

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1898

THÈSE

N° 183

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 8 juin 1898, à 4 heures

PAR

Marcel LABBÉ

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE NANTES

INTERNE LAURÉAT DES HOPITAUX DE PARIS (MÉDAILLE D'OR, CONCOURS DE 1897)

MEMBRE ADJOINT DE LA SOCIÉTÉ ANATOMIQUE

ÉTUDE

DU

GANGLION LYMPHATIQUE

DANS

LES INFECTIONS AIGUËS

PRÉSIDENT : M. LANDOUZY, professeur.

MM. TILLAUX, professeur.

JUGES. .

MARCHAND, } agrégés.
WIDAL, }

PARIS

GEORGES CARRÉ ET C. NAUD, ÉDITEURS

3, RUE RACINE, 3

1898

383

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1898

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 8 juin 1898, à 1 heure

PAR

Marcel LABBÉ

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE NANTES

INTERNE LAURÉAT DES HOPITAUX DE PARIS (MÉDAILLE D'OR, CONCOURS DE 1897)

MEMBRE ADJOINT DE LA SOCIÉTÉ ANATOMIQUE

ÉTUDE

DU

GANGLION LYMPHATIQUE

DANS

LES INFECTIONS AIGUËS

PRÉSIDENT : **M. LANDOUZY**, professeur.

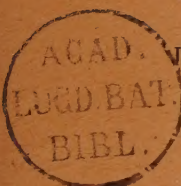
JUGES. . { **MM. TILLAUX**, professeur.
MARCHAND, } agrégés.
WIDAL, }

PARIS

GEORGES CARRÉ ET C. NAUD, ÉDITEURS

3, RUE RACINE, 3

—
1898



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

	Doyen.	M. BROUARDEL.
	Professeurs.	MM.
Anatomie.		FARABEUF.
Physiologie.		Ch. RICHET.
Physique médicale.		GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.		BOUCHARD.
Pathologie médicale.		{ HUTINEL.
		{ DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.		LANNELONGUE
Anatomie pathologique.		CORNIL.
Histologie.		MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.		TERRIER.
Matière médicale et Pharmacologie.		POUCHET.
Thérapeutique.		LANDOUZY.
Hygiène.		PROUST.
Médecine légale.		BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.		LABOULBENE.
Pathologie comparée et expérimentale.		CHANTEMESSE.
Clinique médicale.		{ POTAIN.
		{ JACCOUD.
		{ HAYEM.
Clinique des maladies des enfants.		{ DIEULAFOY.
Clinique des maladies syphilitiques.		{ GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.		{ FOURNIER.
Clinique des maladies nerveuses.		{ JOFFROY.
		{ RAYMOND.
Clinique chirurgicale.		{ BERGER.
		{ DUPLAY.
		{ LE DENTU.
Clinique ophthalmologique.		{ TILLAUX.
Clinique des voies urinaires.		{ PANAS.
Clinique d'accouchements.		{ GUYON.
		{ BUDIN.
		{ PINARD.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	GAUCHER.	MARIE.	SEBILEAU.
ALBARRAN.	GILBERT.	MENETRIER.	THIERY.
ANDRE.	GILLES DE LA	NELATON.	THOINOT.
BAR.	TOURETTE.	NETTER.	TUFFIER.
BONNAIRE.	GLEYS.	POIRIER, chef des tra-	VARNIER.
BROCA.	HARTMANN.	vaux anatomiques.	WALTHER.
CHARRIN.	LEJARS.	RETTERRER.	WEISS.
CHASSEVANT.	LETULLE.	RICARD.	WIDAL.
DELBET.	MARFAN.	ROGER.	WURTZ.

Secrétaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

DU MÊME AUTEUR

1894. Fracture du rachis; compression de la moelle épinière; mor
(en collaboration avec M. le Pr agrégé Tuffier). *Bull. Soc. anat.*,
décembre.
1895. Cancer du testicule. *Bull. Soc. anat.*, 22 février.
Sarcome du corps thyroïde, sarcome du poumon, tuberculose pul-
monaire. *Ibid.*, 12 avril.
Épithélioma du sein, récive, généralisation atteignant les racines
médullaires, paraplégie douloureuse, mort. *Ibid.*, 22 novembre.
Rhumatisme chronique progressif. *Presse méd.*, 14 décembre.
Néphrotomie pour anurie (en collaboration avec M. le Dr Jayle). *Ibid.*
1896. Tuberculose du myocarde. *Bull. Soc. anat.*, 20 mars et *Revue
mens. des mal. de l'enfance*, juin.
Syphilis héréditaire chez un nourrisson, exostoses symétriques des
fémurs, pseudoparalysie. *Bull. Soc. anat.*, 24 juillet.
Deux cas de gliome cérébral. *Ibid.*, 23 octobre.
Pneumonie, péricardite purulente, hépatite diffuse, ictère, mort.
Ibid., 11 décembre.
Fibrome tuberculeux d'une gaine synoviale digitale (en collaboration
avec le Dr Lapeyre). *Ibid.*, 11 décembre.
Les arthrites à grains riziformes (en collaboration avec M. le Pr
agrégé Lejars). *Revue de la tuberculose*, octobre.
Les pseudopelades nerveuses. *Revue générale, Gazette des hôp.*,
7 novembre.
Contribution à l'étude des infections staphylococciques, particulière-
ment chez l'enfant (en collaboration avec M. le Pr Hutinel). *Arch.
gén. de méd.*, décembre.
1897. Pied-bot acquis myopathique (en collaboration avec M. P. Ardouin).
Bull. Soc. anat., janvier.
Syphilis héréditaire précoce, pseudoparalysie, mort. *Ibid.*, janvier.
Symphyse du péricarde. Hypertrophie du ventricule gauche. Pleu-
résie diaphragmatique, mort. *Ibid.*, 12 mars.

- Érysipèle du nouveau-né. Infection ombilicale. Ictère. Streptococcie généralisée, mort. *Ibid.*, 19 mars.
- Atrophie rénale double par calculs de l'uretère. *Ibid.*, 14 mai.
- Débilité mentale et tremblement. *Presse méd.*, 24 avril.
- Du chimisme gastrique normal chez les nourrissons. Ses modifications dans le rachitisme et au cours des maladies de l'enfance (en collaboration avec M. H. Labbé). *Revue mens. des mal. de l'enfance*, septembre.
- De l'association de la rougeole et de la coqueluche en pathologie infantile. *Ibid.*, mai.
- Syphilis héréditaire et exostoses. *Revue d'orthopédie*, 1^{er} mars.
1898. Infection staphylococcique généralisée. Absès du cœur. Hémopéricarde, mort. *Bull. Soc. anat.*, 7 janvier.
- Des modifications de la quantité d'oxyhémoglobine du sang des nourrissons traités par les injections de sérum artificiel. *Bull. Soc. biologie*, 23 janvier.
- Infections ganglionnaires expérimentales (charbon, staphylocoque) (en collaboration avec M. le Dr F. Bezançon). *Ibid.*, 26 mars.
- Effet comparé de l'action sur les ganglions du bacille et de la toxine diphtériques (en collaboration avec M. le Dr F. Bezançon). *Ibid.*, 7 mai.
- Anatomie et physiologie des ganglions lymphatiques (en collaboration avec M. le Dr F. Bezançon). *Bull. Soc. anat.*, 27 mai.
-

AVANT-PROPOS

J'obéis moins à l'usage qu'à un sentiment spontané de gratitude, en évoquant, au début de cette thèse inaugurale, le nom de tous les maîtres dont j'ai reçu des leçons, des encouragements et des conseils.

Mon souvenir reconnaissant va d'abord aux professeurs de l'École, aux médecins et chirurgiens des hôpitaux de Nantes qui furent mes premiers initiateurs à la théorie et à la pratique de l'art médical (1889-93).

MM. les D^{rs} AUVRAY et GUILLET, en me permettant de suivre leur enseignement à l'École de Caen, m'ont fait passer une année aussi fructueuse qu'agréable.

Je ne saurais trop me féliciter d'avoir eu pour premier maître dans les hôpitaux de Paris, M. le D^r DREYFUS-BRISAC. Son externe de 1893-94 le remercie de ses savantes leçons de clinique et du bienveillant intérêt qu'il n'a cessé de lui témoigner depuis.

Mon début dans l'internat (1894-95) s'est fait auprès de M. le D^r DE BEURMANN à qui je dois beaucoup pour la connaissance des maladies cutanées et syphilitiques.

Vers la fin de ma première année d'internat, M. le D^r THÉOPHILE ANGER a bien voulu m'accueillir à l'hôpital Beaujon où j'ai trouvé, dans M. le P^r agrégé LEJARS, un maître excellent qui me traitait plus en ami qu'en élève et m'a honoré plus d'une fois de sa collaboration.

Interne de M. le D^r BABINSKI (1895-96), j'ai pu, pendant une trop courte année, apprécier l'habileté du clinicien et sa rigoureuse méthode d'observation.

Je n'oublierai jamais le séjour si profitable que j'ai fait ensuite dans l'hôpital des Enfants-Assistés. M. le P^r HUTINEL m'y a constamment soutenu, dirigé dans mes travaux, m'offrant même avec obligeance sa précieuse collaboration. Les leçons et l'exemple de ce maître éminent, non moins que l'assistance si affectueuse qu'il m'a prêtée en de tristes circonstances, laissent dans ma pensée et dans mon cœur d'ineffaçables traces.

Si la quatrième année d'internat n'a pas été pour moi la dernière, cet heureux privilège est dû sans doute pour une grande part au profit intellectuel et moral que j'ai retiré de la direction et de la méthode de M. le P^r DEBOVE. Dans le commerce d'un tel maître j'ai pu acquérir un peu de ce superflu si nécessaire que ne donnent ni les laboratoires ni les livres.

M. le P^r LANDOUZY m'a fait le grand honneur de m'accepter dans son service pour cette année supplémentaire d'internat. Il m'accorde aujourd'hui une nouvelle marque de bienveillance et d'estime en voulant bien présider ma soutenance de thèse. Je le prie d'agréer l'hommage de mon respect et de mon entier dévouement.

Je prie MM. les D^{rs} ACHARD, CLAISSE, DUFLOCQ, GALLIARD, L. GUINON, MENETRIER, TUFFIER d'agréer mes remerciements pour les excellents conseils scientifiques que j'ai reçus d'eux.

Je compte aussi au nombre de mes maîtres les plus vénérés M. le D^r HENOCQUE qui m'a initié à sa méthode d'examen spectroscopique, et m'honore d'une bienveillante amitié à laquelle je réponds par la plus vive reconnaissance.

M. le D^r BEZANÇON a été pour moi un ami et un maître. En m'offrant de travailler avec lui dans le laboratoire de M. le P^r CORNIL, il a rendu mes recherches plus faciles et mes constatations d'expériences plus sûres par le précieux contrôle de sa collaboration.

INTRODUCTION

Dans les diverses infections du corps humain, comme dans celles qu'on provoque expérimentalement chez les animaux, l'aspect extérieur des ganglions est toujours profondément modifié. Cependant l'étude anatomo-pathologique des ganglions infectieux, malgré un certain nombre de travaux intéressants, dus à MM. Cornil, Siredey, Metchnikoff, est beaucoup moins avancée que celle d'autres organes, tels que le foie et le rein.

C'est à cette étude que j'apporte une contribution nouvelle.

Voici comment j'ai procédé :

Poursuivant d'abord méthodiquement l'examen des maladies infectieuses au triple point de vue clinique, anatomo-pathologique et bactériologique, j'ai fait une étude analytique des caractères que présentent les ganglions dans chacune d'elles ; j'ai complété et contrôlé mes observations en reproduisant expérimentalement un certain nombre d'infections chez l'animal, afin de suivre, pas à pas, toutes les phases de l'évolution morbide dans les ganglions.

Les documents fournis par ces analyses ont été ensuite groupés et sériés dans un chapitre d'ensemble qui fournit une base positive à l'interprétation scientifique.

Mon but a été surtout de distinguer, entre les modifications diverses que toute infection fait subir aux ganglions, celles qui traduisent une réaction fonctionnelle, afin de ne pas laisser confondre avec les lésions proprement dites de l'organe, la part active que celui-ci prend certainement dans la résistance à la maladie.

L'étude synthétique du ganglion infectieux faite à ce point de vue m'a conduit à formuler quelques hypothèses sur le rôle que joue cet organe au cours des maladies infectieuses : rôle de destruction des bactéries dans les voies lymphatiques, en quelques circonstances ; rôle beaucoup plus général et plus important de fabrication active des leucocytes phagocytaires.

J'ai dû faire précéder mon étude anatomo-pathologique et expérimentale de recherches sur la structure du ganglion normal et sur la physiologie de cet organe.

Mes expériences ont été faites en collaboration avec le D^r F. Bezançon, et poursuivies successivement dans le laboratoire d'anatomie pathologique de M. le P^r Cornil et dans les laboratoires de M. le P^r Hutinel et de M. le P^r Debove.

ÉTUDE
DU
GANGLION LYMPHATIQUE
DANS
LES INFECTIONS AIGÜES

PREMIÈRE PARTIE
ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE

CHÂPITRE PREMIER

ANATOMIE

A. — CONCEPTION DU GANGLION LYMPHATIQUE SELON LES CLASSIQUES

Les ganglions, glandes lymphatiques de Bichat, sont des renflements situés sur le trajet des vaisseaux lymphatiques ; ils possèdent à peu près le volume et la forme d'un haricot et ont une consistance molle, une coloration rouge ou rosée. Par toute leur surface convexe, ils reçoivent des lymphatiques afférents ; par leur hile s'échappent des lymphatiques efférents plus volumineux et moins nombreux. Quel que soit leur siège, profond ou superficiel, ils sont toujours entourés d'une certaine quantité de tissu conjonctif lâche, disposé sous forme de lames (Renaut), qui leur permet de rouler sous les doigts à la palpation.

Différentes méthodes peuvent être employées pour les étudier : l'injection par le mercure (Sappey) ou par une masse colorante fait connaître leurs relations avec les vaisseaux lymphatiques et la disposition des voies que suit la lymphe dans l'intérieur du

ganglion. L'injection des artères par une masse au carmin ou au bleu de Prusse montre la disposition des vaisseaux sanguins. La trame réticulée est étudiée sur des coupes dont les cellules ont été chassées au pinceau ; les cellules fixes du réticulum sur des ganglions dans lesquels on a fait, à l'état frais, une injection interstitielle de nitrate d'argent.

Si l'on fait une coupe passant par le hile d'un ganglion, on voit qu'il est composé d'une *capsule* envoyant des prolongements dans l'intérieur et d'une substance gris rosé, que l'on divise elle-même, un peu schématiquement, en deux zones : 1° la *substance corticale* située à la périphérie du ganglion sous la capsule ; 2° la *substance médullaire*, qui, partie de la substance corticale, vient aboutir au hile de l'organe. Ces deux substances sont composées des mêmes éléments histologiques ; leur agencement seul diffère. La substance corticale est elle-même constituée de masses pleines, arrondies (*follicules*), entourées d'espaces libres (*sinus*). La substance médullaire est formée de cordons pleins, allongés, dits *cordons folliculaires*, entourés eux-mêmes par des espaces libres dits *sinus* ou *systèmes caveaux*.

Les follicules et les cordons forment une continuité, et leur ensemble constitue le *système folliculaire* ; il en est de même pour les sinus de la substance corticale et pour ceux de la substance médullaire qui communiquent entre eux, et dont l'ensemble forme les *voies lymphatiques* du ganglion.

Capsule. — La capsule est formée de faisceaux de tissu fibreux, séparés par des fibres élastiques ; elle possède chez certains animaux (bœuf, cheval, souris) des fibres musculaires lisses disposées généralement à sa face profonde. Elle est traversée par quelques rares vaisseaux sanguins et par de nombreux vaisseaux lymphatiques qui, en la pénétrant, perdent leur tunique externe et se réduisent à leur couche endothéliale. La capsule forme au ganglion une enveloppe complète qui ne s'interrompt qu'au niveau du hile, pour se réfléchir sur les vaisseaux, et pénétrer avec eux à l'intérieur de l'organe ; en ce point, le tissu conjonctif très abondant forme le *noyau fibreux* ou *stroma du hile*.

De la face interne de la capsule et du stromaduhile partent de

nombreux prolongements de même structure, mais plus minces, qui forment une série de loges piriformes ou arrondies dans la substance corticale, allongées et irrégulières dans la substance médullaire. — Ces loges sont remplies par le tissu propre du ganglion.

Tissu propre du ganglion. — Le parenchyme ganglionnaire est constitué par du *tissu réticulé* dont les mailles logent un grand nombre de *cellules lymphatiques*.

Follicules. — Les follicules sont constitués par de fines trabécules de tissu réticulé qui s'anastomosent entre elles en formant des nœuds pourvus d'un noyau. Ces trabécules s'attachent, par une de leurs extrémités, sur la paroi des capillaires sanguins qui sillonnent le follicule ; par l'autre, elles se continuent avec les trabécules qui cloisonnent le sinus. A la périphérie du follicule, le réseau est plus serré et les trabécules affectent une disposition circulaire et concentrique.

Les histologistes ne sont pas d'accord sur la nature de ce tissu réticulé.

Pour les uns (Köl liker, His, Frey, etc.), il est constitué par l'anastomose de cellules étoilées ; pour les autres (Ranvier), il est formé de fibrilles conjonctives anastomosées, à la surface desquelles sont appliquées des cellules endothéliales ; les noyaux des nœuds du réseau sont les noyaux de ces dernières (1).

(1) Si la plupart des histologistes français acceptent l'interprétation de M. Ranvier, il n'en est pas de même des Allemands qui éternisent la discussion sur l'origine du tissu réticulé.

1° Lœdig, Toldt, Frey, Krause, Orth, Schœfer, Köl liker, Schenk, Saxer, Demoor, Chiewitz, admettent la nature cellulaire du réticulum.

Pour Schumacher, le réticulum en dehors des follicules et des cordons est toujours cellulaire ; dans les follicules, il est possible qu'il soit formé de fibrilles avec des cellules accolées, qui se transformeraient continuellement en tissu conjonctif. Laguesse, étudiant le développement de la rate chez les poissons et les mammifères, admet que le tissu réticulé est formé à l'origine par un amas de cellules mésenchymateuses étoilées, anastomosées par leurs prolongements ; ce tissu ne donnerait pas de gélatine par coction comme le tissu conjonctif ;

2° Bizzozzero, Ranvier, Ellenberger, Hoyer, ont démontré par l'étude des coupes histologiques pinceautées, agitées dans un liquide ou digérées à demi dans la trypsine, que le réticulum est d'origine fibrillaire.

Pour Gulland, le tissu réticulé des ganglions est dérivé d'un tissu conjonctif

Dans les mailles du tissu réticulé, sont comprises des cellules identiques aux cellules lymphatiques en circulation dans le sang ou dans la lymphe, et à celles qu'on rencontre errantes dans les espaces du tissu conjonctif; elles s'en distinguent seulement parce que nombre d'entre elles sont de très petite taille, et formées d'une masse de protoplasma si réduite autour du noyau qu'on la distingue parfois malaisément de ce dernier (Renaut). La moitié de ces cellules jouissent de mouvements amiboïdes; les autres demeurent immobiles sur la platine chauffante entre 36 et 39° (Ranvier). Enfin les cellules chargées de granulations protéiques, éosinophiles ou graisseuses, sont ici beaucoup moins nombreuses que dans le sang artériel et dans celui des capillaires.

Les cellules lymphatiques du follicule sont des éléments cellulaires jeunes. Leur noyau se colore vivement par les réactifs; il est souvent double dans une même cellule. Il peut se diviser par scissiparité directe (Ranvier) ou par karyokinèse (Flemming).

Le follicule est-il limité à sa surface et forme-t-il une cavité close? Pour les uns (Frey), il n'existe pas de véritable membrane d'enveloppe; les mailles du tissu réticulé deviennent plus fines, plus allongées, plus serrées à la périphérie du follicule, et se condensent en une couche corticale, criblée d'orifices en forme de fentes toujours béantes; en sorte qu'il existe une infinité de communications permanentes entre la substance folliculaire et les sinus.

Pour d'autres (His, Ranvier, Renaut), la surface du follicule est revêtue d'un endothélium continu, démontrable par l'imprégnation, d'argent, et analogue à l'endothélium des vaisseaux lymphatiques avec lequel il se continue après avoir revêtu les trabécules du sinus et la surface interne de la capsule et des cloi-

fibrillaire dissocié par les leucocytes. Pour Klein, le tissu réticulé est formé par la coupe de membranes conjonctives;

3° Mall considère le tissu réticulé comme un tissu fibrillaire particulier, se distinguant aussi bien du tissu conjonctif qui donne de la gélatine par coction, que du tissu élastique.

sons fibreuses. Il en résulte que les voies de la lymphe forment dans le ganglion une véritable cavité vasculaire close. Mais si cet endothélium est partout continu, il n'est pas imperméable ; Ranvier, dans ses recherches récentes sur le ganglion mésentérique du porc, parle seulement d'une pseudo-capsule, et constate qu'une masse à injection passe des voies lymphatiques dans la substance folliculaire.

De plus, tous les auteurs admettent que les cellules lymphatiques peuvent passer du sinus ou du système caveux dans l'intérieur du follicule ; c'est ainsi qu'on retrouve dans les follicules des ganglions correspondant à des régions de la peau qui ont été tatouées, des grains de cinabre ou de charbon apportés par les cellules lymphatiques. Ranvier explique ainsi ce passage : si les leucocytes passent des sinus lymphatiques dans le tissu réticulé folliculaire, c'est qu'ils trouvent dans celui-ci un milieu oxygéné favorable à leur vie et à leur multiplication.

Cordons folliculaires. — Les cordons folliculaires font suite aux follicules ; ils se dirigent vers le hile, en se bifurquant et s'anastomosant entre eux de façon à constituer un système clos qui n'a que des rapports de contiguïté avec les voies lymphatiques environnantes.

Leur structure (tissu réticulé et cellules lymphatiques) est identique à celle des follicules.

Sinus lymphatique. — Les sinus lymphatiques sont des espaces cloisonnés, disposés en fer à cheval autour des follicules. Leur cavité est limitée d'un côté par la capsule et ses prolongements, de l'autre par la surface du follicule. Elle est cloisonnée par des trabécules de tissu réticulé, un peu plus épaisses que celles de la substance folliculaire et disposées en mailles plus larges. Les trabécules s'attachent d'une part sur la capsule et les cloisons conjonctives, d'autre part sur la surface du follicule qui semble suspendu au milieu de l'ampoule corticale par le réticulum. Elles sont revêtues d'un endothélium qui recouvre aussi la surface du follicule et la face interne de la capsule, et se continue par celui des lymphatiques afférents.

Dans les mailles du réticulum, sont logées des cellules lym-

phatiques que les auteurs classiques ne distinguent pas morphologiquement de celles du follicule, mais qui sont seulement moins adhérentes et se laissent plus facilement chasser par le pinceau ou par une injection.

Système caveux. — Les systèmes caveux continuent les sinus lymphatiques dans la substance médullaire. Ils entourent de toutes parts les cordons folliculaires et participent par suite à leur intrication. Malgré cette intrication, malgré le peu d'importance que possèdent dans cette région les cloisons fibreuses venues de la capsule, on arrive cependant à distinguer les sinus caveux des cordons folliculaires : ces derniers constituant un système où les travées sont plus ténues et les cellules plus tassées que dans le tissu caveux.

Les systèmes caveux se dirigent vers le hile, pour y former un réseau d'où naissent les vaisseaux lymphatiques efférents. Réticulum et cellules y sont semblables à ceux des sinus.

Vaisseaux sanguins. — Les artères abordent le ganglion par son hile, cheminent entourées d'une gaine fibreuse tendineuse dans le tissu cellulo-adipeux qui occupe cette région, s'y divisent et se dirigent vers les cloisons fibreuses. Là, elles perdent leur gaine qui se confond avec la cloison, et donnent naissance à des artérioles qui s'échappent à droite et à gauche, traversent le sinus ou le système caveux, et abordent enfin le follicule ou le cordon folliculaire.

Là, les artérioles se résolvent en capillaires qui forment un réseau serré, disposé en rayons de roue dans les follicules et les gros cordons folliculaires ; dans les plus petits, les boucles capillaires dirigées vers l'axe central du cordon n'en atteignent pas le centre. Le système folliculaire constitue donc un milieu beaucoup plus riche en vaisseaux, et par suite plus oxygéné, que le système des voies lymphatiques. Du réseau capillaire naissent des veinules qui suivent en sens inverse le même chemin que les artères et sortent enfin du ganglion au niveau de son hile.

B. — RECHERCHES PERSONNELLES SUR LA STRUCTURE
DU GANGLION NORMAL

Tandis que la structure du tissu réticulé et le mode de distribution des vaisseaux ont été merveilleusement définis par les recherches de MM. Ranvier, Renaut, etc., l'étude cytologique du ganglion a été très négligée en France. Les auteurs français se bornent à dire que le tissu réticulé contient des leucocytes analogues à ceux du sang, et ne cherchent pas à préciser la nature de ces leucocytes, pas plus que la distribution exacte des diverses variétés cellulaires que l'on trouve dans chacun des segments du ganglion.

Par contre, l'étude cytologique a été poussée très loin en Allemagne. Les travaux de Flemming, d'Arnold, de Hoyer, etc., permettent de saisir la structure fine du ganglion:

M. le Dr Bezançon et moi, à l'aide d'une technique appropriée, nous avons facilement vérifié ces recherches et constaté que la description de Flemming en particulier est de tous points exacte. Nous avons pu même préciser certains détails de structure qui avaient passé inaperçus. L'intérêt de ces recherches n'est pas purement anatomique: de grosses questions de physiologie et de pathologie générale se rattachent à cette étude; enfin, faute de connaître la structure précise du ganglion, on serait tenté de décrire comme pathologiques des aspects qu'on rencontre dans le ganglion normal.

Technique. — La fixation par l'acide osmique ou le liquide de Flemming qui donne d'excellents résultats pour le réticulum du ganglion et la recherche de la graisse, n'est pas absolument nécessaire pour l'étude cytologique du ganglion; et même ces procédés de technique rendent la coloration des cellules particulièrement difficile. La technique suivante, qui est en somme la technique générale applicable à tous les organes, et qui permet

la coloration de toutes les variétés cellulaires (globules rouges, cellules éosinophiles, mastzellen, plasmazellen), qui d'autre part fixe les cellules en karyokinèse, doit être préférée :

1° Fixation des pièces dans le sublimé acétique.

Sublimé.	3.5
Acide acétique.	1
Eau distillée.	100

Laisser les pièces 24 heures ; puis les laver à l'eau courante pendant 24 à 48 heures.

2° Inclusion des pièces dans la paraffine. Pour cela, passages successifs dans les bains suivants :

Alcool à 90°.	12 à 24 heures.
Alcool absolu.	—
Xylol.	—
Xylol paraffiné (mélange à parties égales de xylol et de paraffine mis à l'étuve à 37°).	—
Paraffine pure fusible à 55°.	3 ou 4 heures.

Inclure définitivement la pièce dans de la paraffine n'ayant pas encore servi et fondue dans l'étuve à 55°.

3° Faire des coupes aussi minces que possible, et ne les coller par l'eau albumineuse que lorsque les coupes se dissolvent sous l'influence des réactifs. Le collage des coupes masque le réticulum du ganglion.

4° Coloration. — Il n'est pas nécessaire de se servir de la technique compliquée donnée par Ehrlich pour l'étude des cellules à granulation, ni du bleu polychrome indiqué par Unna pour l'étude des mastzellen et des plasma zellen. La technique suivante, extrêmement simple, remplit toutes les indications.

α. Triple coloration par l'hématéine-eosine-aurantia. — On colore pendant deux ou trois minutes dans l'hématéine de Meyer, puis on lave soigneusement à l'eau ; au sortir de ce bain, les coupes sont plongées dans un mélange d'éosine et d'aurantia où elles restent deux à trois minutes.

L'hématéine colore en violet foncé les noyaux et leurs granulations et permet déjà l'étude des figures karyokinétiques. L'éosine colore en rose certains protoplasmas cellulaires, le

réticulum, le tissu conjonctif et les granulations éosinophiles; l'aurantia colore en jaune orangé les globules rouges.

β. *Coloration par la thionine phéniquée de Nicolle.* — On plonge les coupes deux minutes dans la solution, puis on lave soigneusement à l'eau. Cette matière colorante permet une étude très approfondie du noyau et de tous les phénomènes de la karyokinèse. Elle a une élection spéciale pour les granulations basiques des mastzellen qui apparaissent en violet rouge et pour le protoplasma des plasmazellen qui est teinté en violet. Elle colore les globules rouges en vert et la fibrine en bleu verdâtre.

γ. *Coloration des microbes.* — La thionine sert pour les microbes ne prenant pas le Gram, et la méthode de Weigert pour les bactéries qui restent colorées par la méthode de Gram.

Nos recherches ont porté surtout sur les animaux de laboratoire : cobaye, lapin, chat, chien. Nous avons étudié aussi un certain nombre de ganglions de fœtus, d'enfant et d'homme, recueillis dans les conditions les meilleures pour la conservation des cellules.

Les animaux de laboratoire ont tous, à peu de différence près, les ganglions construits de la même manière. Le cobaye a été le plus employé dans nos expériences : c'est donc le ganglion de cet animal qui servira de type à la description.

De plus, dans chaque animal, les divers ganglions inguinaux, axillaires, bronchiques, mésentériques, etc., sont à peu près identiques; ce qui sera dit de l'un sera donc vrai aussi de l'autre; j'indiquerai toutefois en terminant, quelques aspects particuliers qui les distinguent.

Cobaye. — *Ganglion de l'aîne.* — Examinons-le d'abord à un faible grossissement pour nous rendre compte de sa topographie. Le ganglion est entouré par une capsule qui n'envoie que des prolongements peu nombreux et ténus dans son intérieur. Immédiatement sous la capsule, existe un sinus étroit rempli de

cellules. Ce sinus sépare la capsule d'une nappe à peu près homogène de tissu réticulé, qui occupe toute la région corticale, et qui donne naissance dans la région médullaire à une série de cordons folliculaires.

La nappe réticulée présente un aspect homogène; c'est à peine si l'on peut y distinguer, de place en place, quelques rudiments de sinus. Son épaisseur varie suivant le point considéré: ici elle atteint presque le centre du ganglion, là elle est réduite à une mince lame périphérique.

Du sein de cette nappe réticulée, émergent une douzaine de masses arrondies ou ovoïdes qui se distinguent par le tassement plus considérable des cellules qui les composent: ce sont les follicules. Ils sont disposés sur un ou deux rangs, à la périphérie du ganglion, sous la capsule qui présente souvent une saillie à leur niveau, d'où l'aspect bosselé du ganglion. Nulle part ils ne sont entourés d'un sinus apparent.

Ces follicules se présentent sous deux aspects différents:

1° Les uns sont formés d'un centre clair entouré par une zone de cellules tassées, disposées en couronne complète ou en fer à cheval;

2° Les autres ne sont formés que par une seule espèce de cellules très tassées, et ne possèdent pas de centre clair.

Enfin, du côté de la substance médullaire, la nappe réticulée se continue avec les cordons folliculaires qui sont séparés les uns des autres par des systèmes caverneux très nets.

En résumé, le ganglion offre à considérer:

1° Dans la *substance corticale*, une *nappe réticulée* séparée de la capsule par un *sinus périphérique*, et au sein de laquelle sont plongées des *masses folliculaires*;

2° Dans la *substance médullaire*, des *cordons folliculaires* et des *systèmes caverneux*.

Reprenons maintenant, avec un fort grossissement, l'étude détaillée de ces diverses formations.

Nappe réticulée (1). — La nappe de tissu réticulé est com-

(1) La nappe réticulée me semble pouvoir être identifiée au « Zwischen Gewebe » décrit par Schumacher dans l'écorce des ganglions du macaque.



FIG. 1. — Ganglion normal (ganglion inguinal de cobaye sain).

a, Centre germinatif dans un follicule. — *b*, Couronne périphérique de lymphocytes. — *c*, Sinus sous-capsulaire. — *d*, Cordon folliculaire. — *e*, Système caverneux. — *f*, Nappe réticulée. — *g*, Vaisseau sanguin dans le tissu conjonctif périganglionnaire. — *h*, Vaisseau sanguin dans un système caverneux.

posée de cellules lymphatiques, tassées d'une façon moyenne, placées côte à côte au sein d'un réticulum délicat, sans aucune trace d'orientation.

Ces cellules sont de diverses sortes :

1° Un certain nombre sont des *lymphocytes* typiques, composés d'un noyau arrondi riche en chromatine et entouré d'une très mince couche de protoplasma ;

2° A côté de ceux-ci, on voit, en nombre à peu près égal, des *lymphocytes modifiés* qui se distinguent des précédents par le volume un peu plus considérable et l'aspect de leur noyau : la chromatine y est moins serrée, ce qui donne au noyau un aspect plus clair, intermédiaire entre le noyau du lymphocyte et du leucocyte mononucléaire ;

3° Enfin un petit nombre de cellules ont un noyau notablement plus gros et plus clair, vésiculeux ; leur protoplasma est plus abondant, ce sont de petits *leucocytes mononucléaires* ;

4° Quelques noyaux clairs appartiennent encore à des *cellules fixes du réticulum* ou à l'*endothélium* d'un capillairesanguin.

On ne voit pas, en général, dans cette région, de figures de karyokinèse ; cependant quelques préparations nous en ont montré, très rares, il est vrai. On n'y trouve pas de mastzellen, ni de plasmazellen.

Les cellules éosinophiles sont absentes dans toute l'étendue de la nappe réticulée ; elles font seulement leur apparition aux points où celle-ci confine à un sinus ou à un rudiment de sinus, et surtout aux points où elle se continue avec un cordon folliculaire.

Le sinus périphérique ne se prolonge pas entre les follicules. Cependant, au sein de la nappe réticulée, apparaissent de petites cavités fissuraires que l'on peut poursuivre jusque dans la région médullaire au niveau de laquelle elles communiquent avec les systèmes caveaux : ce sont les *ébauches de la formation des sinus*, qui dans les infections, par suite de leur distension par les cellules, peuvent devenir très apparents.

Quelques vaisseaux capillaires, à lumière étroite, sillonnent la nappe réticulée.

Follicules. — 1° *Follicules à cellules uniformes.* — Ces follicules, dont le nombre varie suivant les ganglions, sont en général moins nombreux que les follicules à centre clair. Ils sont composés presque exclusivement de lymphocytes qui y sont très tassés et rangés en séries concentriques. Les processus de karyokinèse semblent faire complètement défaut.

2° *Follicules à centre clair* (1). — Beaucoup plus nombreux que les précédents (on en voit souvent 8 ou 10 sur une coupe), ils sont constitués essentiellement de deux parties : 1° une *zone périphérique*, formée uniquement de lymphocytes très tassés, dessinant dans leur ensemble soit un anneau complet, soit un fer à cheval ; ces lymphocytes sont séparés, les uns des autres, par un réticulum qui, dans la partie du follicule confinant à la nappe réticulée, se dispose sous formes de travées concentriques. Les lymphocytes ne présentent jamais de figures de karyokinèse.

2° Au centre de la couronne de lymphocytes, se trouve une zone claire formée par des cellules moins tassées et plus volumineuses. Ces cellules sont constituées par un protoplasma assez abondant, qui entoure un gros noyau vésiculeux, peu riche en chromatine solide, présentant un ou deux nucléoles : elles ont en un mot tous les caractères du leucocyte mononucléaire. Un très grand nombre de ces leucocytes sont en voie de *karyokinèse* (pelotonnement, plaque équatoriale, double plaque polaire, etc.) et l'on peut compter jusqu'à 10 figures de karyokinèse dans un seul champ de microscope (obj. imm. 1/12, ocul. 3. Leitz). Le centre clair est un véritable *centre germinatif*.

Les leucocytes mononucléaires sont séparés les uns des autres

(1) L'existence des centres clairs de follicules, signalée par His (vacuoles), par Brücke (tache claire), a été surtout démontrée par Flemming qui les désigne sous les noms de « Keimcentren » ou « Secundär Knötchen ». Flemming les considère comme des centres actifs de karyokinèse et les décrit avec soin. Il ne croit pas que ce soient des organes préformés au milieu du ganglion, mais plutôt des points dans lesquels, en même temps, un grand nombre de cellules lymphatiques se transforment en leucocytes mononucléaires pour subir la karyokinèse. Ces centres germinatifs seraient en perpétuelle évolution, augmentant, diminuant et disparaissant même.

par un réticulum très délicat, disposé sans ordre, et contrastant avec l'épaisseur des travées concentriques qui séparent les cellules de la couronne périphérique.

Entre le centre clair et la couronne de lymphocytes périphérique, il n'y a pas de démarcation précise. Selon les points observés, la zone périphérique de lymphocytes est très réduite et le centre germinatif très développé ; ou bien, inversement, la zone lymphocytaire pénètre plus ou moins profondément dans le centre du follicule. Dans certains cas même, on retrouve jusqu'au centre du follicule des lymphocytes mêlés aux leucocytes mononucléaires.

Dans la plupart des centres germinatifs, on voit, au milieu des leucocytes, de petites *granulations nucléaires* (« tingible Körper » de Flemming), de taille variable, toujours plus petites que le noyau des lymphocytes, arrondies ou en croissant, et prenant fortement et uniformément les matières colorantes. Ces granulations, quelquefois libres et isolées, sont le plus souvent réunies en amas et contenues dans l'intérieur des grandes cellules à protoplasma abondant et à gros noyau vésiculeux qui ont la plus grande analogie avec les macrophages.

La forme irrégulière de ces granulations nucléaires ne permet pas, malgré leur affinité pour les matières colorantes, de les considérer comme des figures de karyokinèse. Leur production en nombre considérable dans les infections, leur localisation dans les cellules nous inclinent au contraire à les regarder comme des produits de destruction nucléaire (1).

Il se passe donc, à l'état normal dans les centres germinatifs, des phénomènes de destruction cellulaire sous forme de grains colorés qui sont englobés par les macrophages (2).

(1) C'est aussi l'opinion de Heidenbain, de Bruyne, Hoyer, Gulland, Demoor, etc. Schumacher émet l'hypothèse que les leucocytes détruits dans les follicules peuvent servir de matériaux de nutrition pour les leucocytes qui se forment.

(2) De plus, Schumacher admet la production, dans les ganglions sains du macaque, d'une dégénérescence de certains follicules : une masse homogène, hyaline, parsemée de noyaux fortement colorés, de débris d'hématies et de grains

Les centres germinatifs sont parcourus par des capillaires sanguins de très petites dimensions.

L'interprétation des follicules à cellules uniformes est assez difficile ; on pourrait se demander si leur apparence n'est pas due simplement à ce que la coupe, au lieu de passer par le centre, a passé par un plan rapproché de la surface ; on retrouve en effet tous les intermédiaires entre les follicules à cellules uniformes et les follicules à centre germinatif. Mais il me semble plus rationnel d'admettre que ces deux variétés de follicules représentent deux stades différents de l'évolution physiologique de l'organe : le follicule à cellules uniformes correspond à un premier degré d'orientation, de spécialisation fonctionnelle ; le follicule à centre clair représente un degré plus avancé, une activité plus marquée du ganglion.

Cordons folliculaires. — Les cordons folliculaires contiennent trois sortes de cellules lymphatiques : 1° quelques *lymphocytes* ; 2° de *petits leucocytes mononucléaires*, comparables à ceux de la nappe réticulée, qui représentent la majorité des cellules ; 3° de très nombreuses *cellules éosinophiles*. Celles-ci sont arrondies, quelquefois un peu allongées. Leurs noyaux, quelquefois simples, sont le plus souvent formés de trois ou quatre lobes à contours bien arrondis, non réunis par des filaments et beaucoup moins foncés que les noyaux des leucocytes polynucléaires du sang. Ils en diffèrent par ce qu'ils ne sont pas formés, comme ces derniers, de chromatine solide, mais de chromatine liquide, fixant à peine les colorants et contenue dans une membrane à contour bien dessiné.

Le protoplasma des cellules éosinophiles contient des granulations très fines qui remplissent toute la cellule, prennent fortement les couleurs acides et ne se teignent pas par les couleurs

de pigment, apparaît au centre du follicule, autour d'un capillaire sanguin dont l'endothélium s'hypertrophie et la paroi s'épaissit. Je n'ai jamais constaté cette dégénérescence hyaline dans les ganglions des animaux et des hommes jeunes ; mais je l'ai vue dans les ganglions à demi sclérosés des hommes âgés ; peut-être est-elle le reliquat d'une infection passagère qui a atteint antérieurement le ganglion ?

basiques; sur les préparations colorées à la thionine, elles sont incolores et ne se distinguent que par leur réfringence.

Les cordons folliculaires sont limités, du côté du système caveux, par des fibrilles conjonctives très nettes, parallèles, tapissées de cellules endothéliales et séparant les cellules lymphatiques qui se disposent par suite, en rangées parallèles à la surface.

La karyokinèse fait généralement défaut dans les cordons folliculaires.

Quelques capillaires sanguins, reconnaissables à leur endothélium clair, traversent les cordons.

Sinus. — Le sinus sous-capsulaire existe à la périphérie de tout le ganglion, mais, au niveau des follicules, il est comprimé et par suite très rétréci.

Il contient : des *lymphocytes*, des *leucocytes mononucléaires* petits et grands et des *cellules éosinophiles*; on y voit aussi des noyaux appartenant aux *cellules fixes du réticulum*; quelquefois ces cellules fixes sont hypertrophiées, transformées en *macrophages* qui absorbent les corps étrangers et les globules rouges libres dans la lymphe.

Systèmes caveux. — Les systèmes caveux contiennent des cellules peu tassées, composées : 1° de *lymphocytes* en grand nombre; 2° de *petits leucocytes mononucléaires*; 3° de quelques *gros leucocytes mononucléaires*; 4° de *cellules éosinophiles* très nombreuses ;

Les figures de karyokinèse y sont extrêmement rares, cependant, elles ne font pas absolument défaut.

On y voit aussi quelques *mastzellen*, quelques *macrophages*.

Jamais, dans le ganglion normal, on ne trouve ni dans le sinus, ni dans le système caveux, de *leucocyte polynucléaire*; fait très important qui établit une différence essentielle entre la composition leucocytaire de la lymphe et du sang.

Formations folliculaires incomplètes, ganglions erratiques. — Dans certains cas, au sein du mésentère du chien, par exemple, on observe des formations ganglionnaires erratiques, rudimentaires, véritables petits ganglions supplémentaires, placés au voisinage d'un ganglion complet.

Ils sont constitués, en allant de la périphérie au centre, par une capsule, un sinus sous capsulaire circulaire, puis une nappe réticulée homogène, contenant dans son sein un follicule normal avec sa couronne périphérique de lymphocytes et son centre germinatif (1).

Centres germinatifs aberrants. — Le rapport existant entre l'étendue de la nappe réticulée d'une part, le volume et le nombre des formations folliculaires de l'autre, varie avec chaque ganglion; dans quelques-uns, la nappe réticulée a presque entièrement disparu pour faire place à des follicules nombreux et presque tangents: il semble qu'il y ait là un degré plus élevé de différenciation dans les éléments qui composent le ganglion.

Cette conception donnerait un sens aux formations folliculaires incomplètes que l'on rencontre parfois dans les ganglions.

Dans le ganglion mésentérique d'un cobaye, j'ai observé des centres germinatifs situés dans l'intérieur d'un cordon folliculaire, renflé à ce niveau pour les contenir: ces centres germinatifs étaient pourvus d'un très grand nombre de figures karyokinétiques et absolument semblables à ceux des follicules: on peut les considérer comme des centres germinatifs aberrants.

Dans certains ganglions mésentériques du chat, j'ai trouvé de petits amas de lymphocytes semblables à des follicules à cellules uniformes et disséminés en divers points de la substance corticale. Les uns sont situés dans la nappe réticulée, entre deux follicules et pénétrés par une travée conjonctive; d'autres sont situés dans la zone périphérique des follicules, parfois même en plein centre germinatif.

Il semble que ce soient des parties qui commencent à se différencier de la nappe réticulée, mais qui ne se soient pas

(1) D'autres anatomistes ont observé des formations semblables: Gulland décrit dans l'aisselle, auprès des ganglions habituels, d'autres ganglions très petits constitués seulement par un follicule entouré d'un sinus; il pense que, chez l'adulte, des ganglions nouveaux peuvent apparaître pour répondre à des besoins nouveaux de l'organisme.

Stiles a vu des ganglions axillaires se constituer en grand nombre pendant la lactation pour dégénérer et disparaître ensuite.

encore complètement transformées ; elles sont destinées à donner naissance dans la suite à un nouveau follicule avec un centre germinatif.

En somme, chez l'animal adulte, les ganglions sont dans un état de destruction et de rénovation perpétuelles, en rapport avec les conditions de vie, de nutrition et les fonctions à remplir ; ce qui explique les différences existant entre les ganglions, suivant la région du corps, l'espèce et l'âge de l'animal auquel ils appartiennent.

Modification des ganglions. — 1° **Suivant la région.** — *α Ganglions périphériques* (inguinaux et axillaires). Ces ganglions ne répondent pas toujours exactement à la description donnée d'après le cobaye. Il arrive souvent qu'au lieu d'être réniformes, ils présentent une forme étalée, en fer à cheval. Par suite de l'abondance du tissu conjonctif du hile, la substance corticale est étalée sur une très grande surface et sur une faible épaisseur ; les follicules ne forment qu'une seule rangée sous la capsule ; quelques-uns d'entre eux sont allongés comme s'ils avaient été étirés par suite de l'étalement du ganglion ; la substance médullaire est très réduite.

β. Ganglions bronchiques. — Les ganglions bronchiques ne présentent pas d'autre particularité chez les animaux que le développement du réseau sanguin.

γ Ganglions mésentériques. — Ces ganglions sont habituellement, chez l'animal sain, moins vascularisés que les autres ganglions de l'économie.

Ils m'ont paru, chez quelques animaux, plus différenciés que les ganglions périphériques du cobaye. La substance corticale ne forme plus une nappe unique au sein de laquelle sont disséminées des masses folliculaires ; mais, sur beaucoup de points, des sinus séparent les follicules les uns des autres. Chez le chien, les prolongements envoyés par la capsule à l'intérieur de la nappe réticulée déterminent la formation de sinus rudimentaires entre les follicules.

Il résulte, au contraire, des études de M. Ranvier que le gan-

gllion mésentérique du porc représente un ganglion qui n'est pas parvenu à son entier développement et dans lequel les follicules sont noyés au sein d'un tissu réticulé abondant, sans qu'il y ait de capsule, ni de sinus bien apparents.

Enfin les sinus des ganglions mésentériques du cobaye paraissent plus riches que ceux des autres ganglions en gros leucocytes mononucléaires.

2° Suivant l'espèce animale. — α *Cobaye*. — Les ganglions du cobaye sont remarquablement peu riches en tissu conjonctif. Sans la comparaison avec les ganglions des autres animaux, on aurait beaucoup de peine à comprendre leur topographie.

β *Lapin*. — Les ganglions du lapin ne se distinguent de ceux du cobaye que par la présence d'un tissu conjonctif un peu plus abondant.

γ *Chat*. — Les ganglions du chat se distinguent par l'extrême abondance des follicules et par l'importance des centres germinatifs. Il semble que le ganglion du chat, comme la rate de cet animal, soit un organe très différencié et admirablement préparé à fournir les moyens de résistance aux infections : cette constatation histologique concorde avec le fait que le chat est réfractaire à un grand nombre de maladies microbiennes.

δ *Chien*. — Les ganglions du chien sont très riches en tissu conjonctif. Lorsque le tissu présente son maximum de développement au niveau du hile, il en résulte l'étalement du ganglion autour du noyau fibreux. De la capsule partent des travées conjonctives qui déterminent un commencement de lobulation.

La capsule et les principales travées contiennent des fibres musculaires lisses.

ϵ *Singe*. — Rawitz, puis Schumacher ont étudié les ganglions du macaque. Rawitz pense que les follicules et les centres germinatifs manquent chez le macaque ; il n'a vu nulle part de figure de karyokinèse. Schumacher critique vivement l'opinion de Rawitz ; il montre que les centres germinatifs sont aussi fréquents et aussi développés chez le singe que chez les autres

animaux; ils manquent seulement dans les ganglions au repos ou dans les ganglions dégénérés.

λ. *Homme*. — Le ganglion de l'homme doit être étudié aux différents âges, parce que ses aspects sont éminemment variables avec les époques de la vie.

C'est chez l'enfant qu'il atteint son développement le plus complet. Le système lymphatique est très important à cet âge où le ganglion se trouve en pleine période d'activité et, sur beaucoup de points, ressemble à celui des animaux.

La capsule est en général peu développée et n'envoie dans l'intérieur du ganglion que des bandes de tissu conjonctif assez minces; le réticulum est fragile. La texture est la même que chez les animaux, la seule différence importante est la rareté des cellules éosinophiles vraies, si fréquentes au contraire chez le cobaye et le lapin.

C'est seulement chez l'enfant qu'on peut voir avec netteté les centres germinatifs des follicules. Et encore, ceux-ci sont-ils moins développés que chez la plupart des animaux.

Chez l'adulte, le ganglion est déjà en voie de régression. La capsule et les travées qui en partent sont épaissies, d'aspect fibreux. Le réticulum est plus apparent, principalement autour des vaisseaux sanguins. Les cellules lymphatiques contenues dans ce réticulum sont moins nombreuses. Ce début d'atrophie du tissu réticulé se manifeste surtout dans les cordons folliculaires qui peuvent être déjà envahis par un commencement de sclérose physiologique.

Le réticulum des voies lymphatiques épaissi, fibreux, forme des cloisons qui obstruent en partie les voies lymphatiques.

Les follicules, encore bien dessinés, ne contiennent plus de centres germinatifs, et ce n'est qu'exceptionnellement qu'on retrouve quelques figures de karyokinèse. On peut d'ailleurs observer chez l'adulte toutes les variétés de ganglions, depuis celui qui a conservé ses centres germinatifs en activité comme chez l'enfant, jusqu'au ganglion sclérosé et atrophié comme chez le vieillard.

Chez le vieillard, le système lymphatique s'atrophie de

plus en plus. La capsule est très épaisse et les travées qui en partent divisent le ganglion en plusieurs segments isolés.

Le tissu réticulé est fortement épaissi. La sclérose semble partir de plusieurs points: 1° de l'ancien hile du ganglion qui est transformé en un bloc fibreux au sein duquel sont creusées des cavités vasculaires; 2° des vaisseaux eux-mêmes et surtout des vaisseaux des cordons folliculaires; leurs parois sont extrêmement épaissies et le tissu réticulé qui les entoure forme des cercles de sclérose concentriques d'où partent des bandes qui rayonnent en tous sens.

Il résulte de cette sclérose une atrophie de la substance médullaire, avec oblitération complète des voies lymphatiques. La substance corticale est très réduite, étalée en couche mince sous la capsule; cloisonnés par le tissu conjonctif, les sinus sont très étroits, et souvent même il y a symphyse de la capsule et de la périphérie des follicules. Ceux-ci sont encore réduits par la sclérose de leur réticulum qui forme souvent, en leur centre, une véritable cicatrice étoilée. Toute karyokinèse a disparu. En quelques points, on voit des cellules chargées de pigment ocre.

En résumé, il y a une véritable mort physiologique de l'organe (1).

Cette atrophie scléreuse des ganglions est comparable à celle que Pilliet a décrite dans la rate des vieillards et établit un rapprochement entre les deux organes.

Les ganglions de l'homme présentent aussi quelques différences selon le groupe auquel ils appartiennent; ces variations sont comparables à celles qui existent chez les animaux.

Les *ganglions inguinaux* ont souvent cette forme étalée, en fer à cheval, signalée par M. Cornil. Ils se distinguent par l'abondance du tissu conjonctif au niveau du hile et la précocité de la sclérose (Schmorl).

Schmorl a signalé de plus l'existence de pigment brunâtre

(1) ZACHAROW a décrit également la transformation du ganglion en un tissu cellulo-grasieux sous l'influence de l'âge.

ou noirâtre dans certains ganglions axillaires ou inguinaux, correspondant à des régions de la peau qui sont le siège de tatouage ou d'infiltration pigmentaire.

Les *ganglions bronchiques*, plus riches en vaisseaux sanguins que tous les autres, se congestionnent facilement et peuvent acquérir très rapidement un volume énorme; ce qui s'explique par le rôle continuel qu'ils ont à jouer à cause de leur annexion à un appareil aussi délicat et aussi important que l'appareil respiratoire. Ils se reconnaissent facilement chez l'adulte à la présence du charbon qui entraîne souvent une sclérose précoce. Le pigment occupe principalement les cordons et la nappe réticulée; parfois il peut envahir le follicule; exceptionnellement, on le rencontre à l'état libre dans les voies lymphatiques. Il est disposé, soit sous forme de petits grains, contenus à l'intérieur d'un phagocyte, soit sous forme de gros amas irréguliers et extracellulaires; sa coloration noire, ses réactions chimiques l'identifient au charbon qui envahit le poumon chez l'adulte.

CHAPITRE II

BACTÉRIOLOGIE

Les ganglions étant placés sur le trajet des vaisseaux lymphatiques qui naissent à la surface de la peau et des muqueuses, il est intéressant de savoir si les germes saprophytes qui habitent normalement la peau et les diverses cavités muqueuses, arrivent aux ganglions. Les ganglions, qui se laissent pénétrer par des corps étrangers organiques et inorganiques (pigment, charbon), se laissent-ils également envahir par les microbes?

Certains auteurs n'admettent pas le passage des microbes à travers la peau ou les muqueuses saines; il n'y aurait donc dans les ganglions que des microbes arrivés à la faveur d'une infection antérieure, et encore seraient-ils toujours peu nombreux. Pour d'autres auteurs, les innombrables petits traumatismes que subissent les téguments pourraient expliquer la pénétration des microbes; les ganglions subiraient un apport continu de microbes et en contiendraient constamment.

Perez a étudié la bactériologie des ganglions des diverses régions, chez un certain nombre d'animaux (lapin, rat, chien, bœuf, mouton, homme, etc.), et a cru pouvoir établir que les ganglions contenaient normalement des microbes dans leur parenchyme; seuls les ganglions du fœtus seraient stériles. Il a isolé: 1° des saprophytes: *sarcine* jaune, *mesentericus fuscus*, *mesentericus ruber*, *bacterium zopfi*, *micrococcus flavus liquefaciens*; 2° des pathogènes: *staphylocoques*, *sarcine*, *microbe typhiforme*.

Ces microbes persisteraient dans les ganglions à l'état de spores et peut être de granulations. Ils seraient très faiblement viru-

lents, et très peu nombreux. L'examen de la lymphe prélevée dans le canal thoracique après sa ligature (Josué), ou dans la citerne de Pecquet (Desoubry et Porcher), semble prouver que les microbes intestinaux peuvent traverser la muqueuse intestinale normale et les ganglions mésentériques.

D'autre part, certains auteurs ont montré par l'inoculation au cobaye, que les ganglions bronchiques sains en apparence, recueillis chez des sujets non tuberculeux, contiennent très fréquemment le bacille de Koch ; celui-ci arriverait aux ganglions sans déterminer préalablement de lésion sur la muqueuse (Loomis, Pizzini, Kossel).

D'autres bactériologistes sont arrivés à des conclusions différentes. Wyssokowitch, ayant fait ingérer des staphylocoques à des chiens et à des lapins, constata, 1 heure à 4 heures après, que les ganglions mésentériques étaient stériles.

Neisser est arrivé aussi à cette conclusion que, même après un repas chargé de bactéries, le chyle est stérile. Il a examiné les ganglions de 10 bœufs et de 2 moutons et les a constamment trouvés stériles.

J'ai fait aussi plus d'une fois l'examen bactériologique de ganglions d'animaux sains et de ganglions d'hommes retirés à l'autopsie ou au cours d'une opération chirurgicale : très souvent, même en ensemençant largement la pulpe ganglionnaire, j'ai constaté que les ganglions étaient stériles.

Il ne faut donc pas exagérer l'importance du microbisme latent des ganglions. Si ces organes contiennent quelques germes à l'état normal, ces germes sont toujours très peu nombreux, et dénués de virulence, de sorte que leur existence est à peu près négligeable.

(1) JOSUÉ. Ligature du canal thoracique. Présence de microbes dans le bout inférieur, tandis que le sang est aseptique. *Société de biol.*, 12 janvier 1895.

(2) DESOUBRY et PORCHER. Présence des microbes dans le chyle normal chez le chien. *Société de biol.*, 9 février 1895.

(3) NEISSER. Ub. die Durchgangigkeit des Darmwand f. Bakt. Zeitschr. f. Hyg. u. Infectious krank, 1896, vol. XXII, p. 12.

CHAPITRE III

DÉVELOPPEMENT

Les histologistes sont partagés en deux groupes au sujet du développement des ganglions lymphatiques.

Les premiers font jouer le rôle le plus important aux vaisseaux lymphatiques qu'ils considèrent comme antérieurs embryologiquement aux ganglions eux-mêmes.

Les seconds attribuent dans le développement du ganglion la part principale aux cellules lymphatiques qui, par leur activité propre, modifient le tissu conjonctif au sein duquel elles sont situées.

Nous allons exposer en détail chacune de ces deux opinions.

1° Lauth, en 1824, admet que les ganglions lymphatiques sont dus à la réunion des vaisseaux lymphatiques sous forme de plexus.

Breschet (1836), Engel (1850) émettent la même opinion.

Deichmann (1863) montre que dans les points destinés à devenir le siège d'un ganglion, un ou plusieurs troncs lymphatiques se divisent en deux ou plusieurs branches qui se subdivisent elles-mêmes en rameaux plus petits; ces capillaires s'anastomosent entre eux et forment un réseau. A l'extrémité opposée au tronc afférent, ils reconstituent par leur réunion un tronc efférent.

Le réseau formé par un tronc lymphatique peut rester indépendant ou s'anastomoser avec le réseau formé par un tronc lymphatique voisin.

L'organe tout entier est entouré par une membrane de tissu conjonctif contenant quelques fibres élastiques.

La transformation du peloton des capillaires lymphatiques en un véritable ganglion se fait secondairement par l'apparition et l'accumulation des corpuscules de la lymphe dans l'intérieur des réseaux.

Robin attribue aux épithéliums nucléaires, et non aux cellules lymphatiques, la formation des follicules lymphatiques au sein des réseaux.

Gulland (1891), Saxer (1896) ont vu de très bonne heure (chez des embryons de bœuf de 2^{cc},5) apparaître des vaisseaux lymphatiques. Plus tard, ceux-ci forment des plexus au milieu desquels se constituent des nodules de tissu conjonctif qui, suivant Saxer, sont dès le début plus serrés et plus riches en vaisseaux sanguins et lymphatiques que le tissu conjonctif environnant (embryon de bœuf de 4^{mm},5, fœtus humain de 4 pouce $\frac{1}{4}$).

Bientôt de très nombreuses cellules sortent des vaisseaux sanguins, et infiltrent les nodules conjonctifs. Pour Gulland, ce sont ces cellules qui donneraient au tissu du nodule son aspect réticulé; elles sont apportées par la circulation sanguine et non par la circulation lymphatique; elles ne proviennent pas de la multiplication des cellules mésenchymateuses, ni des cellules conjonctives qui sont beaucoup moins avancées dans leur développement. Ces cellules se reproduisent par karyokinèse. Suivant Saxer, les cellules apportées par les vaisseaux sanguins sont des « cellules migratrices primaires », distinctes des cellules vasformatives de Ranvier, et capables de donner naissance à la fois aux globules blancs et aux globules rouges du sang. Le ganglion est donc, chez l'embryon, un organe hématopoïétique.

Plus tard le ganglion se perfectionne. Le tissu conjonctif périphérique s'épaissit et constitue une capsule. Le plexus primitif des vaisseaux lymphatiques forme le sinus périphérique et les voies caveuses du hile; les voies lymphatiques intra ganglionnaires se forment par élargissement des espaces lymphatiques primitifs. L'infiltration progressive du tissu conjonctif par les cellules lymphatiques produit les follicules et les cordons folliculaires.

Tel est le mode de formation habituel des ganglions; il est

comparable à celui que Stöhr a décrit pour les amygdales. Mais Saxer pense que quelques ganglions peuvent aussi se constituer sans passer par toutes ces étapes; d'autre part il y a dans le tissu embryonnaire, sur le bord postérieur de l'omoplate et autour de l'aorte, des amas plexiformes très abondants qui ressemblent en tous points à ceux dont proviennent les ganglions et qui régressent dans la suite sans donner naissance à ces organes.

M. Ranvier admet aussi la priorité des vaisseaux sur les ganglions lymphatiques. Avant qu'il existe aucune trace de ces derniers, il est déjà possible, sur l'embryon de porc ou de mouton, d'injecter les vaisseaux lymphatiques.

La première apparition du ganglion lymphatique se traduit par un petit nodule rouge vif, situé à la surface d'un tronc lymphatique et formé par un réseau très riche de capillaires sanguins embryonnaires, relativement volumineux, et dilatés par places: ce nodule correspond à un follicule lymphatique. Le tronc lymphatique paraît interrompu au niveau du nodule; il se produit là un phénomène de régression qui détermine l'atrophie partielle du lymphatique et la formation de deux tronçons. Le tronçon inférieur ou afférent émet bientôt des bourgeons qui pénètrent dans le nodule vasculaire, et vont à la rencontre de bourgeons semblables émis probablement par le tronçon efférent. Peu à peu, les bourgeons se transforment, s'élargissent, s'ouvrent les uns dans les autres; ils subissent un processus de cavernisation. Les débris de leur paroi forment les fibrilles de la seconde tunique qui entoure les capillaires sanguins du follicule.

En résumé, dans toutes les théories que nous venons d'exposer, ce sont les capillaires lymphatiques qui, par leur bourgeonnement, ordonnent la disposition du tissu réticulé et des voies lymphatiques du futur ganglion.

2° Sertoli (1866) attribue la formation des ganglions lymphatiques au dépôt des cellules embryonnaires au sein du tissu conjonctif embryonnaire. Ces groupes de cellules sont entourés de lacunes qui formeront les espaces lymphatiques du tissu conjonctif et les vaisseaux lymphatiques eux-mêmes.

Larroque (1880), Champeil (1884), Renaut (1889) étudient le développement du tissu réticulé, et montrent qu'il est dû à l'action des cellules lymphatiques sur le tissu conjonctif. Les cellules migratrices pénètrent dans l'intervalle des faisceaux conjonctifs et écartent les faisceaux, puis les fibres ; de sorte que le tissu prend un aspect rétifforme. Les travées s'aplatissent de plus en plus, deviennent très délicates, et le tissu revêt en dernier lieu l'aspect du tissu réticulé.

M. Ranvier avait déjà montré le rôle que jouent les cellules lymphatiques dans la formation des trous du grand épiploon des animaux nouveau-nés.

Suivant Conil, les ganglions lymphatiques apparaissent dans le courant du quatrième mois de la vie fœtale. Des cellules embryonnaires se réunissent au sein du tissu muqueux en amas entourés de lacunes. Les amas sont l'origine des follicules. Les lacunes ne sont pas formées par des plexus de vaisseaux lymphatiques, mais elles sont dues à la dissociation par les cellules rondes, devenues migratrices, des faisceaux du tissu conjonctif ; ces lacunes donneront plus tard naissance aux voies lymphatiques du ganglion.

Cette dernière opinion est à rapprocher de la théorie émise par M. Laguesse (1), au sujet du développement de la rate chez les poissons. La rate est d'abord formée par des cellules ramifiées, anastomosées entre elles et formant un réseau par leurs prolongements. Les mailles de ce réseau sont pleines et occupées par des cellules qui présentent un gros noyau granuleux et un protoplasma réduit à une mince couche enveloppante. Ces cellules représentent les futurs éléments lymphatiques de la rate tandis que les cellules ramifiées et anastomosées en représentent le futur réticulum. Dans la suite du développement, une partie des mailles entrent en communication avec la veine sous-intestinale pour former des lacunes qui constitueront la pulpe de la

(1) LAGUESSE. Développement de la rate chez les poissons. *Thèse de doctorat ès sciences*, 1890, et *Journal de l'anatomie*, 1890.

rate; mais un certain nombre de cellules restent indépendantes de tout rapport avec le sang et constituent les futurs corpuscules de Malpighi.

Dans la rate, comme dans le ganglion, corpuscules de Malpighi et follicules ne seraient que des reliquats représentant chez l'adulte la partie embryonnaire de l'organe, c'est-à-dire la partie active, capable dans la suite de l'évolution organique de fabriquer de nouvelles cellules: ce seraient des centres germinatifs.

Sur un certain nombre de fœtus, venus à différents termes, j'ai fait la recherche des ganglions lymphatiques. Je les ai trouvés déjà bien développés et relativement volumineux au 3^e mois de la vie fœtale.

A 4 mois et demi, les ganglions inguinaux ont déjà, à un faible grossissement, l'aspect général d'un ganglion d'adulte; leur développement est donc plus précoce que ne l'a indiqué M. Conil. On y voit déjà la division en substance médullaire et corticale, cette dernière étant moins différenciée que chez l'adulte.

La capsule est bien distincte, riche en cellules à gros noyau vésiculeux, sans fibres conjonctives. Le système folliculaire semble surtout constitué par une masse réticulée diffuse ne présentant pas de bosselures à sa périphérie, ni de séparations en follicules par les sinus venus de la région sous-capsulaire; cependant, on y trouve, sur certains points, des amas de lymphocytes tassés, représentant une ébauche de follicules.

Dans la nappe réticulée, on trouve surtout des leucocytes mononucléaires, dont un certain nombre sont en voie de karyokinèse, et des lymphocytes. Les figures de karyokinèse ne sont pas groupées sous forme de centres, mais répandues partout. La tuméfaction des cellules fixes du réticulum dont le noyau est gros, vésiculeux, un peu allongé, donne à la nappe réticulée un aspect particulier. On trouve de plus, en cette région, de nombreuses cellules éosinophiles.

Les cordons folliculaires ont à peu près la même structure.

Les sinus contiennent les différentes variétés de leucocytes précités et de nombreuses mastzellen.

Les capillaires sanguins sont très abondants dans la nappe réticulée.

Le ganglion bronchique, moins avancé dans son développement que le précédent, présente déjà le caractère qui le distingue chez l'adulte : une vascularisation extrême.

Les ganglions mésentériques sont allongés, en forme de boyau, comme s'ils étaient formés par la réunion de plusieurs ganglions mal séparés les uns des autres.

N'ayant pas étudié les ganglions du fœtus à des stades plus précoces, je ne puis prendre parti dans la discussion au sujet de leur origine.

Je signale cependant deux aspects qui m'ont paru correspondre à des stades plus précoces. A quelque distance d'un ganglion lymphatique bien développé, au milieu du tissu muqueux, se trouvait un petit organe arrondi, sans limites précises, sans capsule, sans sinus, constitué exclusivement par du tissu réticulé contenant dans ses mailles des cellules lymphatiques (lymphocytes, leucocytes mononucléaires et cellules éosinophiles). Des capillaires sanguins abondants sillonnaient cette masse cellulaire et l'on ne voyait pas de voie lymphatique afférente.

Sur un autre point, j'ai vu une formation identique, mais présentant, à ses deux pôles, un vaisseau lymphatique.

CHAPITRE IV

PHYSIOLOGIE

Issus des capillaires sanguins par diapédèse, les leucocytes que l'on rencontre dans les mailles du derme et même entre les cellules de l'épiderme et des épithéliums, après avoir cheminé dans les lacunes lymphatiques, aboutissent aux radicules puis aux capillaires lymphatiques : ces capillaires font l'office de drains ramenant dans la circulation sanguine les cellules et aussi le plasma qui ont servi aux échanges nutritifs. Sur ce trajet de la lymphe, du derme à la circulation veineuse, sont échelonnés en plus ou moins grand nombre, les ganglions lymphatiques.

Ceux-ci, au niveau de leur convexité, reçoivent des troncs et des capillaires lymphatiques afférents qui s'ouvrent dans les sinus et y déversent leur contenu.

Dans ces sinus, la lymphe circule dans un réseau très compliqué formé par l'anastomose des travées conjonctives : son cours s'en trouve par suite ralenti. Dans ce trajet, la lymphe contenue dans les voies lymphatiques du ganglion se trouve en contact constant avec la substance des follicules et des cordons. Elle sort du ganglion par les lymphatiques efférents situés au niveau du hile, puis, après avoir traversé d'autres ganglions, vient aboutir au canal thoracique ou à la grande veine lymphatique qui se jettent dans les veines sous-clavières.

La lymphe contient, d'après les classiques, 8,200 globules blancs par millimètre cube chez l'homme, de 4,800 à 7,500 chez le chien, 11,300 chez le lapin. Ces chiffres sont d'ailleurs sujets aux plus extrêmes variations.

Le nombre des leucocytes est variable selon qu'on l'étudie à l'entrée ou à la sortie du ganglion ; il est plus considérable à la sortie, et cette augmentation de nombre montre bien le rôle que joue le ganglion dans la formation des globules blancs.

Si l'on s'entend pour attribuer au ganglion un rôle leucocytopoïétique, le mode de formation des leucocytes est encore discuté. Les uns pensent, avec M. Ranvier, que les leucocytes circulant dans la lymphe subissent un arrêt dans le ganglion pour s'y multiplier ; les autres admettent, avec Flemming, que les follicules des ganglions fabriquent de toutes pièces des cellules lymphatiques.

Pour M. Ranvier et ses élèves, d'étroites connexions existent entre le système folliculaire et le système caveux. Le système folliculaire n'est pas un système fermé ; il n'est entouré que d'une pseudo-capsule qui se laisse facilement traverser par les cellules et les substances inertes en circulation dans la lymphe, de sorte qu'une injection poussée dans les voies lymphatiques pénètre dans son intérieur.

Bien plus, le système folliculaire peut être considéré comme un véritable centre d'attraction pour les cellules lymphatiques. Il constitue, en effet, par suite de sa richesse en capillaires sanguins, un milieu extrêmement oxygéné, tandis que la lymphe qui circule dans les sinus est relativement pauvre en oxygène. Les leucocytes, qui sont très avides d'oxygène, quittent les cavités des sinus pour pénétrer dans la substance folliculaire. Là, trouvant un milieu favorable, ils se multiplient par division directe, et les cellules de nouvelle formation reviennent dans la circulation lymphatique.

Certains faits plaident en faveur de cette théorie : 1° On peut, disent Cornil et Ranvier, démontrer par l'expérience que le passage est assez facile de la substance folliculaire dans le système caveux. Pour cela, on injecte au milieu du tissu conjonctif profond qui entoure le nerf sciatique d'un lapin du vermillon en poudre fine délayé dans l'eau. L'animal étant sacrifié 48 heures après cette opération, on trouve les vaisseaux lymphatiques, qui partent de la région où le vermillon a été répandu, remplis comme si on les avait injectés eux-mêmes ; les ganglions lointains où se rendent ces vaisseaux contiennent aussi du vermillon qui est surtout fixé dans le système caveux.

Sur des coupes histologiques, on voit que les grains de ver-

millon sont contenus dans les cellules lymphatiques et dans les cellules endothéliales qui recouvrent les travées du réticulum ; on observe aussi des grains de vermillon dans quelques-unes des cellules lymphatiques de la substance folliculaire.

2° Pendant la digestion, on trouve des granulations grasses dans les ganglions mésentériques, non seulement dans les systèmes caverneux mais encore à l'intérieur des cellules du système folliculaire, bien qu'elles y soient en moindre proportion (Cornil et Ranvier).

Flemming n'admet pas ce mode de formation. Il considère les centres de karyokinèse abondante qui existent dans les follicules (centres germinatifs) comme les lieux de production des globules blancs. Dans ces centres, les cellules fixes du tissu conjonctif ne jouent aucun rôle, et ce sont les lymphocytes qui se transforment en leucocytes mononucléaires pour subir la karyokinèse.

Si la karyokinèse se produit avec abondance dans les centres germinatifs, c'est qu'à ce niveau les liquides plasmatiques transsudent plus facilement hors des vaisseaux et apportent en quantité suffisante les éléments nécessaires à la multiplication cellulaire. Il existe, en effet, à l'intérieur du centre germinatif, un ou plusieurs gros capillaires sanguins dont les parois possèdent une grande perméabilité : une expérience de Toldt et Stöhr prouve qu'une masse à injection extravasée beaucoup plus facilement au centre du follicule que partout ailleurs.

Les centres germinatifs ne sont point des organes préformés, et il n'existe pas de région spéciale du ganglion destinée à jouer le rôle de centre germinatif : ce sont seulement des points où un grand nombre de lymphocytes se transforment en même temps en leucocytes mononucléaires pour subir la karyokinèse. Ces organes se forment au point du follicule où la transsudation est la plus active, par conséquent en son centre.

Fabriquées dans les centres germinatifs, les cellules filles sont, par suite de l'augmentation de la pression centrale repoussées à la périphérie, et de là elles se dirigent vers les voies lymphatiques.

Les recherches que j'ai faites avec M. F. Bezançon sur la structure du ganglion lymphatique normal et sur ses altérations dans les maladies infectieuses mènent à une conception qui diffère de la conception, classique en France, de M. Ranvier, et se rapproche de celle qu'a proposée Flemming.

Le système folliculaire nous a paru avoir une grande indépendance vis-à-vis du système des voies lymphatiques. Tandis que les cellules qui circulent dans les sinus sont de nature très variable et disposées au hasard, les cellules qui constituent le système folliculaire sont disposées suivant un plan bien défini : ce sont, au centre, des leucocytes mononucléaires à l'état de repos ou de division indirecte ; à la périphérie, une couronne de lymphocytes dans laquelle on ne voit jamais de figure de karyokinèse. Il y a là une fixité de structure que l'on n'observerait pas si les cellules de la lymphe pouvaient pénétrer dans le système folliculaire.

De plus, ce n'est que très exceptionnellement qu'on peut observer le passage des leucocytes des voies lymphatiques dans le système folliculaire. Ce dernier se montre extrêmement résistant à toute pénétration de corpuscules inertes ou vivants venant des sinus. Le pigment qui s'accumule dans les ganglions se montre d'abord dans les voies lymphatiques. Les bactéries peuvent envahir les voies lymphatiques, même en très grand nombre, comme dans la peste, et faire complètement défaut dans les follicules et les cordons. D'innombrables leucocytes polynucléaires apportés par les vaisseaux lymphatiques afférents peuvent encombrer les sinus du ganglion et cependant laisser indemne le système folliculaire. Dans celui-ci, le follicule et particulièrement son centre germinatif sont doués de la plus grande résistance.

Le système folliculaire n'est donc pas un simple lieu de passage où les cellules trouvent en abondance de l'oxygène pour se multiplier ; il paraît être la partie fondamentale du ganglion ; c'est un organite actif qui fabrique de toutes pièces les leucocytes jeunes qui sont emportés par la lymphe.

Il existe dans l'économie un organe qui peut lui être com-

paré par bien des points : c'est le corpuscule de Malpighi de la rate. Ce dernier possède aussi un véritable centre germinatif constitué par de gros leucocytes mononucléaires en voie de karyokinèse et entouré d'une couronne de lymphocytes tassés qui le sépare de la pulpe splénique. Le corpuscule de Malpighi subit d'ailleurs, dans la série animale, les mêmes variations de structure que le follicule. Le rôle de ces deux petits organes est identique : fabriquer des globules blancs qui, de là, passent dans la circulation lymphatique au niveau du ganglion, dans la circulation sanguine au niveau de la rate. Le ganglion est interposé sur le trajet de la lymphe, comme la rate sur le trajet du sang.

Le corpuscule de Malpighi et le follicule ne sont en somme que des amas de cellules embryonnaires capables de fournir les cellules nécessaires à l'organisme au fur et à mesure des besoins de la vie cellulaire.

Leur activité va en diminuant avec l'âge de l'individu dans le ganglion comme dans la rate ; et le peu de réaction du système lymphatique dans la vieillesse correspond à la disparition de la partie active du follicule dans le ganglion.

Les cellules fabriquées dans les follicules du ganglion appartiennent à une variété spéciale de globules blancs, le *lymphocyte* ; celui-ci passe dans la lymphe où on le retrouve sous cette forme ou bien sous l'aspect de *leucocyte mononucléaire* qui n'est que l'état adulte du lymphocyte.

L'évolution du leucocyte ne va jamais plus loin dans le ganglion, et le follicule ne joue aucun rôle dans la production des leucocytes polynucléaires. Ceux-ci ne se retrouvent jamais dans le ganglion normal, pas plus dans le système folliculaire que dans le système des voies lymphatiques.

Le ganglion lymphatique paraît être un des lieux de formation des cellules éosinophiles, du moins chez les animaux, tels que le cobaye et le lapin, dont les ganglions en contiennent un grand nombre. Ces cellules semblent se former dans la nappe réticulée diffuse et surtout dans les cordons folliculaires, d'où elles passent dans les voies lymphatiques.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE DES GANGLIONS DANS LES MALADIES INFECTIEUSES AIGÜES

ÉRYSIPELE

Étude clinique. — La tuméfaction douloureuse des ganglions régionaux est un des signes habituels de l'érysipèle. Chomel avait déjà insisté sur ce fait et avait même soutenu que l'adénite pouvait précéder de plusieurs jours l'érysipèle; cela n'est vrai que pour les cas où l'érysipèle cutané succède à un érysipèle muqueux.

Le plus souvent, chez les adultes, l'adénite est peu intense, et se termine par résolution; dans quelques cas, surtout chez les strumeux, elle peut aboutir à la suppuration.

Anatomie pathologique. — Cette étude n'a été faite par aucun des auteurs qui se sont occupés de l'érysipèle. C'est donc d'après les observations que j'ai pu recueillir dans plusieurs cas d'érysipèle survenus chez le nouveau-né, chez l'adulte et même chez l'animal, que je décrirai les lésions des ganglions lymphatiques dans cette affection.

Chez le nouveau-né, les ganglions qui correspondent à la région érysipélateuse sont noyés dans un œdème hémorragique très intense. Les ganglions eux-mêmes sont congestionnés, volumineux, atteignent la dimension d'un gros pois, et s'isolent

difficilement du tissu cellulaire. Les autres ganglions périphériques sont plus ou moins hypertrophiés, mais le tissu cellulaire qui les entoure n'est pas œdématisé.

Les lésions histologiques sont très considérables.

Dans certains cas, le ganglion et le tissu cellulaire qui l'entoure ont subi une nécrose complète. La topographie du ganglion se reconnaît encore très bien, mais le protoplasma et le noyau de toutes les cellules qui constituent les substances corticale et médullaire se colorent mal; elles sont mortes sur place, à cause de l'activité du poison. La congestion est intense et les capillaires sanguins, très dilatés et remplis de globules rouges bien colorés, dessinent avec netteté leur réseau dans le ganglion.

Le tissu cellulaire périadénitique a pris un aspect hyalin, il est envahi par une quantité considérable de fibrine et par des hémorragies abondantes.

D'autres ganglions, un peu moins gros, sont aussi moins altérés. Les follicules, diffus, sont composés surtout de lymphocytes dont les noyaux se colorent généralement mal : l'hématéine ne se fixe plus sur les granulations de chromatine; elle colore en bloc et d'une façon intense le noyau. D'autres sont irréguliers, bourgeonnants, crénelés et expulsent des boules de chromatine. Les leucocytes mononucléaires sont assez nombreux, quelques-uns ont leur noyau déformé.

Les cordons folliculaires, extrêmement rétrécis par la dilatation des capillaires, présentent les mêmes altérations.

Les voies lymphatiques sont obstruées par des cellules plus ou moins nécrosées, et forment des traînées claires entre les cordons. Au milieu d'une substance granuleuse, produit de la destruction cellulaire, on trouve : 1° de grandes cellules endothéliades tuméfiées, vacuolaires, à limites diffuses, à noyau non colorable; les unes complètement nécrosées, tendent à se souder entre elles; les autres, moins malades, manifestent encore des propriétés phagocytaires; 2° des lymphocytes à noyau crénelé; 3° quelques leucocytes mononucléaires altérés; 4° des leucocytes polynucléaires plus ou moins nombreux suivant les cas et presque tous en voie de destruction.

Les vaisseaux sanguins péri et intraganglionnaires sont atteints d'endo et périartérite et de phlébite.

Les capillaires ont leur endothélium tuméfié : le sang contenu dans les vaisseaux est très riche en globules blancs, mais ceux-ci sont presque tous des lymphocytes et des leucocytes mononucléaires, dont quelques-uns sont en voie de division directe ; on ne voit pas un seul polynucléaire.

Les vaisseaux lymphatiques afférents sont très dilatés, et remplis de grandes cellules endothéliales desquamées et de très nombreux leucocytes polynucléaires, la plupart nécrosés, avec un noyau réduit en poussière. Le contenu des différents vaisseaux lymphatiques n'est pas parvenu au même degré de nécrose ; mais il y a toujours un rapport entre le contenu de l'un de ces vaisseaux et la région du sinus sous-cortical où il se déverse : en résumé, le sinus n'est bien que la prolongation des vaisseaux lymphatiques afférents.

Chez l'adulte, le ganglion réagit fortement à l'inflammation et lutte contre le streptocoque ; les altérations nécrotiques sont moins intenses que chez le nouveau-né.

Les follicules et les cordons folliculaires ne sont pas très modifiés ; on y voit seulement une réaction du tissu conjonctif, qui se traduit par l'apparition de nombreuses cellules à noyau clair et vésiculeux, dont quelques-unes ont l'aspect vitreux. Les voies lymphatiques sont remplies de cellules endothéliales desquamées, vitreuses, et de lymphocytes ; il n'y a pas de polynucléaires. La congestion est modérée ; l'endothélium des capillaires est extrêmement tuméfié. Dans le tissu conjonctif périganglionnaire, on trouve des vaisseaux lymphatiques afférents remplis de globules blancs (lymphocytes, leucocytes mononucléaires ; pas de leucocytes polynucléaires) ; un certain nombre de ceux-ci contiennent des microbes.

Bactériologie. — L'ensemencement du ganglion correspondant à l'érysipèle m'a toujours donné des cultures assez abondantes de streptocoque.

Sur les préparations colorées par la méthode de Weigert, on

voit les ganglions nécrosés en masse envahis par de très nombreux streptocoques qui pénètrent d'abord dans le sinus sous-capsulaire, puis diffusent dans toutes les régions nécrosées ; il y en a beaucoup dans les vaisseaux sanguins. Sur les ganglions moins malades on suit très facilement leur progression. Les vaisseaux lymphatiques afférents sont remplis d'un grand nombre de streptocoques libres ou contenus dans des cellules ; les premiers sont souvent en longues chaînettes ; les seconds sont réunis en petits amas prenant la forme arrondie ou ovale de la cellule, les chaînettes sont plus courtes ou dissociées, les grains sont souvent isolés ; quelquefois la chaînette est entourée d'une vacuole claire. On retrouve en somme toutes les figures que Metchnikoff a décrites dans le tissu cellulaire sous-cutané dans les cas d'érysipèle. Dans le sinus sous capsulaire, les streptocoques se rencontrent encore avec la même fréquence, mais dans les systèmes caverneux ils sont beaucoup plus rares. Ils manquent complètement dans les follicules et les cordons.

Il n'est pas toujours possible de retrouver des streptocoques dans le corps des ganglions, alors même que l'on peut en colorer dans les vaisseaux lymphatiques afférents (Achalme). C'est qu'en effet, ainsi que Metchnikoff l'a montré, la lutte de l'organisme contre l'infection commence dans le tissu conjonctif, se poursuit dans les troncs lymphatiques et ne se fait que plus tard dans le ganglion. 1° Si le streptocoque est peu virulent, il peut être complètement détruit au niveau du foyer sous-cutané ou dans les vaisseaux lymphatiques et n'arrive même pas englobé dans les phagocytes jusqu'au ganglion ; 2° lorsqu'il est très virulent, il traverse le ganglion en n'y déterminant qu'une réaction minime, envahit très rapidement le sang et produit une infection septique suraiguë ; 3° dans les cas ordinaires, il arrive au ganglion qui s'enflamme ; là, il est généralement détruit dans les voies lymphatiques. Si l'action des toxines amène la nécrose du premier ganglion, si le streptocoque parvient à le traverser, il est arrêté par un second ganglion qui s'enflamme à son tour.

FIÈVRE TYPHOÏDE

Anatomie pathologique. — L'altération des ganglions mésentériques a une importance capitale, car elle forme, avec celle de la rate et de l'appareil lymphatique intestinal, le trépied anatomique de la fièvre typhoïde (Brouardel et Thoinot).

Cornil a montré le premier l'apport au ganglion mésentérique, par les vaisseaux lymphatiques, de fibrine réticulée, mêlée à des cellules lymphatiques et à des cellules endothéliales proliférées ; puis l'encombrement des sinus par ces mêmes cellules. Il a décrit de outre des lésions d'endo et périartérite et un commencement en sclérose périvasculaire.

Lancereaux distingue deux phases dans l'évolution des lésions ganglionnaires : une phase d'accroissement avec multiplication des éléments lymphatiques, une phase de régression avec dégénérescence granulograissee des éléments lymphatiques néoformés qui sont résorbés à l'état d'émulsion.

L'étude la plus complète a été faite dans la thèse de Siredey. Je n'aurai rien à ajouter à sa description macroscopique.

On peut, diviser avec Louis, en 3 périodes l'évolution des lésions ganglionnaires.

Lésions macroscopiques. — *1^{re} période.* — Pendant la première semaine, les ganglions se font remarquer par leur hypertrophie considérable ; leur volume, qui varie de celui d'une noisette à celui d'une noix, peut atteindre même celui d'un œuf de pigeon. Le plus souvent réunis, ils sont quelquefois difficiles à séparer. Les plus volumineux correspondent à l'iléon. Ils sont durs, résistants, présentent une coloration rosée avec des striations rouges dues aux vaisseaux. A la coupe, même aspect rosé avec striation, congestion intense ; pas de foyer caséeux.

2^e période. — Du 10^e au 20^e jour. — Les ganglions, moins

volumineux, ne dépassent pas le volume d'une noisette. Ils sont mous et s'aplatissent quand on les sépare du mésentère. Leur couleur varie du rose au violet. A la coupe, le centre du ganglion est mou et rempli d'une matière pulpeuse; on voit par places de petits amas puriformes, mais il n'y a pas encore de véritable abcès.

3^e période. — Du 20^e jour jusqu'à la fin de la maladie et au delà. — L'état des ganglions dépend de la marche de la maladie.

α Lorsque les lésions intestinales sont réparées, les ganglions reprennent en deux ou trois semaines leur aspect normal, mais ils conservent longtemps des stries pigmentées visibles sur la capsule ou sur une coupe.

β Quelquefois ils diminuent très rapidement de volume, deviennent scléreux, et prennent l'aspect et la consistance de pépins de fruits.

γ Lorsque les lésions intestinales persistent, principalement chez les gens âgés, les ganglions restent gros et se ramollissent de plus en plus; ils peuvent s'abcéder.

Les ganglions bronchiques sont presque toujours un peu tuméfiés, les autres ganglions sont sains.

Lésions microscopiques. — 1^{re} période. — Caractérisée par une congestion intense et par une multiplication des cellules qui adhèrent plus fortement au réticulum, et ne permettent pas de distinguer facilement les diverses régions du ganglion.

2^e période. — La trame apparaît plus facilement; la capsule, les travées conjonctives et le réticulum sont épaissis. Les vaisseaux sanguins sont dilatés; on constate de l'endartérite et un gonflement de l'endothélium des capillaires.

A côté des cellules lymphatiques ordinaires on voit beaucoup de grandes cellules irrégulières, contenant un ou plusieurs noyaux. Renaut les a comparées aux myéloplaxes, Cornil les rattache à l'endothélium des espaces lymphatiques; Rindfleisch pense qu'elles dérivent des cellules lymphatiques par accroissement rapide du protoplasma et multiplication du noyau; elles consti-

tuerait l'élément spécial, caractéristique du processus typhique. Mais Siredey montre que ces cellules épithélioïdes se rencontrent à l'état normal dans la rate et la moelle des os, et à l'état pathologique dans les adénites expérimentales. Toutefois elles sont particulièrement abondantes dans les ganglions typhiques où elles encombrement le système caveux. Elles proviennent, selon lui, des cellules lymphatiques ; car on peut retrouver toutes les phases de la transformation des leucocytes en grosses cellules polynucléées. Elles jouent un rôle phagocytaire, un certain nombre d'entre elles contiennent des globules sanguins. C'est à la 3^e semaine de la maladie qu'elles semblent le plus nombreuses.

Ces cellules dégèrent rapidement ; leur protoplasma devient vitreux, leur noyau s'atrophie et disparaît, puis la masse se désagrège, en donnant lieu à ces blocs de matière amorphe que Cadiat, Renaut et Murchison ont décrit dans les ganglions typhiques ; les amas de matière amorphe forment des foyers blanchâtres, caséiformes qui ont été probablement pris plus d'une fois pour des abcès.

3^e période. — On peut rencontrer les ganglions à trois états différents.

α *Réparation.* — Les éléments se résorbent graduellement : Les cellules épithélioïdes disparaissent des follicules, puis des sinus ; les blocs vitreux disparaissent. La capsule et le réticulum reprennent leur aspect normal. Les vaisseaux sanguins gardent un léger épaissement de leur tunique externe. Le ganglion est infiltré de grains de pigment.

β *Dégénérescence granulo-graisseuse des cellules et formation d'abcès.* — Lorsque les ulcérations intestinales ne se réparent pas, les grosses cellules épithélioïdes persistent dans le ganglion, mais elles subissent la dégénérescence granulo-graisseuse. Souvent on rencontre des abcès anfractueux, irréguliers. La capsule et les vaisseaux sont souvent légèrement sclérosés.

γ *Sclérose du ganglion.* — Cette transformation est plus fréquente que la précédente. Elle commence souvent dès la deuxième période ; on voit presque toujours un peu d'endopériartérite, et même après la guérison, dans les cas habituels, la paroi des ar-

tères reste plus nettement limitée qu'à l'état normal. Quelquefois la sclérose se généralise en suivant les artères; les cordons folliculaires sont dissociés et, dans les cas avancés, les cellules lymphatiques forment de petits groupes entourés par de larges travées fibreuses. Puis la sclérose se prolonge sur les capillaires et, par places, le tissu réticulé ne subsiste plus que sous forme d'îlots. Généralement, la sclérose se limite à la formation de larges bandelettes sillonnant le ganglion; les cellules lymphatiques et le réticulum restent longtemps intacts.

Cette sclérose se produit surtout dans les processus trainants.

Mes recherches histologiques ont porté sur des ganglions typhiques provenant de plusieurs cas différents; mais je prendrai pour exemple les ganglions d'un homme jeune, mort au troisième septenaire d'une fièvre typhoïde par hémorragie intestinale suivie de perforation et de péritonite.

Les ganglions n° 1, les plus voisins des plaques de Peyer ulcérées, ont le volume d'un gros pois, une consistance assez ferme, une couleur rosée, chair de veau, avec des parties plus blanches.

Les autres ganglions du mésentère sont à des stades très différents. Un grand nombre sont ramollis, et, à la section, s'écoule du pus jaunâtre, parfois grumeleux; d'autres (ganglions n° 2) sont entourés d'un tissu un peu infiltré et ecchymotique; leur section est pâle, humide, gris jaunâtre, striée de quelques vaisseaux sanguins; les derniers sont jaune verdâtre, d'aspect lardacé, légèrement striés de rouge.

Les ganglions du pli de l'aîne ont un volume qui varie de celui d'un petit pois à un haricot; ils sont rosés à l'extérieur; leur surface de section est rosée, humide, transparente; le hile est nacré, infiltré de graisse jaunâtre, et disposé en éventail.

L'étude de ces 3 ganglions permet de saisir à ses différents stades la lésion des ganglions typhiques et même l'altération produite par les toxines.

Ganglion n° 1. — Les lésions ne se présentent pas au même degré dans les divers points d'un même ganglion. Dans certaines parties, on peut encore distinguer les follicules qui sont

le siège d'altérations que nous retrouverons au complet dans le ganglion n° 2 : les lymphocytes peu tassés ont un noyau crénelé, hérissé de petites boules chromatiques, prenant souvent mal les matières colorantes ; entre ces cellules on voit des grains chromatiques libres. Ces lésions, qui ont leur maximum au centre du follicule, y dessinent une sorte de nodule nécrotique. Les sinus et les systèmes caverneux sont complètement gorgés de cellules nécrosées, mal colorées, polygonales.

Sur d'autres points, il semble d'abord que la nécrose complète ne permette de rien distinguer ; cependant on arrive à voir quelques vestiges des follicules. Tout le reste du ganglion est transformé en une masse granuleuse, tassée, serrée, dessinant probablement le système caverneux, dans laquelle, à un fort grossissement, on ne distingue que des trabécules d'apparence fibrineuse, de vagues contours cellulaires et des grains chromatiques, de forme arrondie ou allongée. De place en place, sont des zones plus claires où l'on retrouve quelques cellules qui semblent correspondre aux follicules ou aux cordons ; là encore existe le même réticulum fibrinoïde, mais moins épais. Les vaisseaux sanguins sont oblitérés par de la fibrine.

Le ganglion n° 2 (voir pl. I) est entouré d'une certaine quantité de tissu cellulograisieux. La capsule est épaissie, scléreuse et présente en certains points des amas de cellules rondes. Les follicules ont perdu leur centre germinatif ; de plus, chez la plupart d'entre eux, cette région plus friable a été enlevée par le rasoir. Ils sont composés presque uniquement de lymphocytes, la plupart altérés : les noyaux sont irréguliers ; quelques-uns fixent très fortement la matière colorante ; ils sont hérissés de petites granulations chromatiques sessiles ou reliées par un filament, qui leur donnent un aspect crénelé. Un certain nombre de ces granulations sont libres et disséminées dans le follicule. Elles ne sont jamais réunies en amas ni contenues dans l'intérieur des phagocytes.

Un des follicules possède un foyer de nécrose ; le protoplasma des cellules se colore mal, a un aspect vitreux ; le noyau ne se colore plus.

La nappe réticulée et les cordons sont composés des mêmes lymphocytes altérés et des mêmes granulations chromatiques. La nappe réticulée contient beaucoup de mastzellen; on y voit un foyer de nécrose.

Les voies lymphatiques, très dilatées, sont remplies par une véritable coulée de grandes cellules pâles, à protoplasma vitreux, à limites indécises; leur forme est polygonale ou triangulaire; quelques-unes semblent se souder; leur noyau est mal coloré et plus ou moins vésiculeux; entre ces cellules on aperçoit les cellules fixes du réticulum qui sont assez bien colorée. Il n'y a pas de leucocytes polynucléaires. En somme les voies lymphatiques sont complètement obstruées et la circulation paraît arrêtée.

Les vaisseaux sanguins sont congestionnés, leur endothélium très tuméfié.

Les vaisseaux lymphatiques qui arrivent au ganglion sont bourrées de cellules endothéliales desquamées, analogues à celles du sinus, mais moins altérées.

Le *ganglion inguinal* est le moins altéré.

Les follicules sont composés de cellules assez tassées; ce sont des lymphocytes mêlés d'une assez forte proportion de leucocytes mononucléaires et de nombreuses granulations chromatiques. Les centres germinatifs ont disparu. Quelques follicules présentent en leur centre un foyer de nécrose: les cellules ont un noyau irrégulier, bourgeonnant, souvent en voie de division directe; entre les cellules on voit des débris nucléaires.

Le follicule possède une assez grande quantité de mastzellen arrondies, à granulations fines, et à noyau excentrique.

Les cordons présentent le même aspect que les follicules; les mastzellen y sont aussi nombreuses et de forme variable, les unes petites, rondes ou ovales, les autres déformées, bourgeonnantes.

Les sinus sous-capsulaires sont étroits; on y rencontre des leucocytes mononucléaires très abondants avec quelques figures de karyokinèse, des lymphocytes, des globules rouges qui s'accumulent en certains points, et un assez grand nombre de grandes cellules endothéliales desquamées. Il y a peu de phénomènes de phagocytose.

Les vaisseaux sanguins sont un peu congestionnés; il n'y a pas d'excès de leucocytes dans le sang. L'endothélium des capillaires est tuméfié.

La capsule est assez épaisse, scléreuse; elle possède beaucoup de mastzellen à forme rameuse.

Bactériologie. — Un certain nombre d'auteurs ont signalé la présence du bacille dans les ganglions des typhiques (Eberth, Gaffky, Mirles, Chantemesse et Widal).

Dans le cas qui a servi de type à ma description, j'ai ensemencé les ganglions n° 1 et n° 3: j'en ai isolé des bacilles qui présentaient les caractères du *bactérium coli*; mais je n'ai pu obtenir le bacille d'Eberth, soit qu'il manquât dans ces ganglions, soit qu'il fût masqué par le *bactérium coli* en excès. Bien que les colonies obtenues par l'ensemencement du ganglion n° 1 fussent assez nombreuses, je n'ai pas rencontré de bacilles sur les coupes histologiques.

INFECTIONS BRONCHOPULMONAIRES

Étude clinique. — Dans toutes les infections bronchopulmonaires, les ganglions trachéobronchiques sont atteints par l'inflammation. Si la lésion est localisée, comme dans la pneumonie franche, le ganglion intrapulmonaire, qui est en rapport direct avec le foyer pneumonique, est le premier et le plus fortement atteint; puis les ganglions du groupe trachéobronchique se tuméfient à leur tour.

Après la guérison de l'infection bronchopulmonaire, les ganglions reprennent peu à peu leur volume primitif; mais quelquefois, surtout chez les enfants, à la suite des bronchites aiguës (simples ou capillaires), de la bronchopneumonie, de la diphtérie, de la pneumonie, de la pleurésie, de la bronchite Eberthienne, plus souvent encore à la suite de la coqueluche et de la rougeole

compliquées de bronchopneumonie, les ganglions bronchiques restent gonflés et indurés : ce sont ces cas de lymphadénite simple que Guénaut de Mussy et Baréty ont eu le mérite de distinguer de l'adénopathie tuberculeuse du médiastin.

La tuméfaction des ganglions bronchiques ne se révèle par aucun signe clinique pendant toute la période aiguë ; Carrasco pense cependant qu'il est possible dans certains cas d'en faire le diagnostic chez l'enfant. Mais lorsque l'adénopathie est passée à l'état chronique, elle entraîne avec elle un cortège symptomatique que J. Simon a appris à séparer de celui des tumeurs du médiastin : la toux coqueluchoïde et la dyspnée par accès sont les deux principaux symptômes, auxquels viennent s'ajouter souvent la raucité de la voix, la tachycardie, la matité interscapulaire et la respiration soufflante.

Anatomie pathologique. — Tous les auteurs classiques depuis Grisolles ont signalé la tuméfaction intense, la rougeur, la friabilité des ganglions de la racine du poumon dans la pneumonie. L'altération ne se limite même pas aux ganglions bronchiques : Gerhardt a signalé, dans un quart des cas de pneumonie, le gonflement des ganglions périphériques.

Cette inflammation, de même nature et de même durée que la pneumonie, guérit en même temps qu'elle dans la plupart des cas. Elle aboutit rarement à la suppuration (Laënnec). Andral (1) cite quatre cas de suppuration des ganglions bronchiques, dont l'un coïncidait avec de petits abcès du poumon, et les autres avec une broncho-pneumonie chronique. Dans cet état, le ganglion représente une sorte de poche purulente. Baréty pense que le pus, lorsqu'il ne se vide pas à l'extérieur, peut s'épaissir, disparaître en partie et former des noyaux crétacés analogues à ceux qui sont le reliquat de la tuberculose.

L'inflammation peut passer à l'état chronique. Elle amène alors l'hypertrophie des ganglions et leur adhérence par parti-

(1) ANDRAL. *Clin. méd.*, t. IV, 4^e édit., 1840, p. 248.

cipation de la capsule et du tissu conjonctif périadénitique. La fusion peut être si complète que le paquet ganglionnaire semble représenter un seul organe : des cloisons incomplètes, une répartition différente du pigment dans chacun des ganglions, des dépressions linéaires ou étoilées à leur surface indiquent seules la multiplicité des ganglions qui constituent le paquet.

Dans quelques cas rares, l'inflammation chronique aboutit à la *sclérose et à l'atrophie*.

Les *altérations histologiques* du ganglion pneumonique ont été moins étudiées.

Cornil et Ranvier ont décrit les lésions qui accompagnent la pneumonie et montré que le contenu des vaisseaux lymphatiques pulmonaires et pleuraux était semblable à celui des alvéoles pulmonaires.

Ils considèrent, comme pour la pneumonie, 3 degrés d'inflammation des vaisseaux lymphatiques : 1° catarrhale, caractérisée par une tuméfaction, une multiplication et une chute de l'endothélium qui se mêle aux cellules lymphatiques et à quelques filaments de fibrine ; 2° fibrineuse, dans laquelle la lumière est remplie de cellules lymphatiques et de fibrine ; 3° purulente, dans laquelle le vaisseau lymphatique est rempli de pus.

Dans tous ces cas, les lymphatiques du poumon contiennent aussi une assez grande quantité de globules rouges, ce qui est dû à ce que les capillaires sanguins de leur paroi sont situés immédiatement sous l'endothélium, condition favorable à la diapédèse.

Ménétrier a retrouvé, dans les diverses variétés de pneumonies, les mêmes cellules dans les alvéoles pulmonaires et dans les sinus caverneux des ganglions du hile pulmonaire. Dans l'hépatisation grise non suppurée, le contenu des alvéoles est formé de fibrine, de quelques globules sanguins et de grosses cellules arrondies, granuleuses, fortement réfringentes contenant un ou plusieurs noyaux. Le contenu des lymphatiques du poumon et celui des sinus ganglionnaires est formé de ces mêmes cellules mêlées à de petits leucocytes. Dans l'hépatisation grise avec ramollissement diffus, les alvéoles pulmonaires ainsi que les sinus gan-

glionnaires sont remplis de grosses cellules mal colorées, à tendance dégénérative manifeste. Dans l'hépatisation grise avec foyers de suppuration, on voit une accumulation de petites cellules rondes dans l'alvéole pulmonaire et les voies lymphatiques.

J'ai eu l'occasion d'examiner un très grand nombre de ganglions bronchiques recueillis à l'autopsie d'adultes ou d'enfants morts d'infections broncho-pulmonaires causées par des microbes divers.

Voici les lésions constatées dans un cas de *pneumonie* où la mort survint au 6^e jour :

Tous les *ganglions bronchiques* correspondant au poumon atteint sont hypertrophiés, leur volume varie de celui d'un haricot à celui d'une amande ou d'une noisette. Ils sont rouge foncé et ont une consistance assez ferme. Sur une coupe, le tissu rappelle l'aspect du tissu splénique : la substance médullaire est rouge sombre, violacée ; la substance corticale est d'un rouge plus clair.

Les lésions histologiques sont très marquées. A un faible grossissement, le ganglion apparaît extrêmement congestionné. Les follicules sont peu apparents et se reconnaissent seulement à un tassement plus marqué des cellules et à la présence des sinus interfolliculaires qui les séparent. Les voies lymphatiques sont remplies de cellules qui se colorent mal et leur donnent une teinte générale plus pâle que celle des cordons.

A un fort grossissement, les follicules apparaissent entièrement composés de lymphocytes mêlés de quelques leucocytes mononucléaires ; il n'y a pas trace de centre germinatif, il n'existe pas non plus de nécrose. Les cordons folliculaires présentent la même constitution cellulaire que les follicules.

Les voies lymphatiques sont encombrées par de nombreux éléments nécrosés : ce sont de grosses cellules irrégulières ou arrondies dont le protoplasma, d'apparence granuleuse, n'est plus nettement limité, dont le noyau déformé se colore mal ; à côté de ces cellules, on en voit d'autres qui sont arrivées à un degré moins avancé de nécrose et dont le protoplasma est encore vitreux ; enfin on retrouve des cellules du réticulum tuméfiées,

adhérentes ou desquamées. Les voies lymphatiques contiennent de plus des noyaux bourgeonnants, des leucocytes mononucléaires et des leucocytes polynucléaires sains ou altérés qui se montrent très abondants en certains points.

Les vaisseaux intra et périganglionnaires ont leur endothélium très tuméfié. Ils sont très dilatés et remplis d'hématies et d'une quantité considérable de fibrine. Le sang est riche en leucocytes et surtout en leucocytes polynucléaires.

Biéganski a montré que la pneumonie suivie de guérison s'accompagnait d'une leucocytose intense due surtout à l'augmentation du nombre des polynucléaires (18 à 20,000 globules blancs par millimètre cube); au contraire dans deux cas de pneumonie mortelle, il n'a pas vu de leucocytose. Tchistowitch a établi que le nombre des leucocytes du sang, chez les animaux, était en raison inverse de la virulence du pneumocoque inoculé. Ces constatations ne sont pas en désaccord absolu avec les miennes; il est possible en effet que les leucocytes polynucléaires, qui se multiplient dans le sang au début de l'infection et qui sont ensuite attirés par chimiotaxie au niveau du foyer infectieux, y soient détruits beaucoup plus rapidement dans les cas graves et diminuent par suite dans le sang de la circulation générale.

La capsule est traversée par des vaisseaux lymphatiques dilatés qui apportent au ganglion des leucocytes et surtout des polynucléaires. Au niveau du hile du ganglion, de gros troncs lymphatiques efférents, à paroi épaisse, sont remplis d'une substance granuleuse, au milieu de laquelle se voient des noyaux altérés.

Les ganglions bronchiques ne sont pas les seuls altérés dans la pneumonie; les *ganglions inguinaux* sont aussi atteints, à un moindre degré il est vrai. Ces ganglions sont hypertrophiés et congestionnés; les vaisseaux contiennent beaucoup de fibrine et de leucocytes. Les follicules diffus et très petits sont formés uniquement de lymphocytes et de quelques leucocytes mononucléaires; quelques-uns sont atteints d'œdème; aucun ne présente de nécrose cellulaire.

Dans les cordons, constitués en majorité par des lymphocytes,

les cellules fixes du réticulum sont gonflées ; quelques-unes sont altérées, hyalines. On voit aussi des noyaux dégénérés.

Les voies lymphatiques dilatées sont envahies par des leucocytes polynucléaires assez nombreux ; les cellules du réticulum, très gonflées, présentent des phénomènes de phagocytose ; un certain nombre d'entre elles sont desquamées et vitreuses, quelques-unes même complètement nécrosées.

Les ganglions périphériques réagissent donc d'une façon analogue à celle des ganglions bronchiques dans l'infection pneumonique ; la seule différence est dans l'intensité.

Un autre ganglion inguinal, qui était déjà atteint de sclérose avec oblitération relative des voies lymphatiques, comme cela se voit chez les individus âgés, n'a présenté aucune réaction inflammatoire, aucune lésion de nécrose ; cela tient probablement à ce que ce ganglion était devenu fonctionnellement inutile à cause de la sclérose.

Dans tous les autres cas que j'ai étudiés, à savoir une pneumonie foudroyante chez un soldat de 23 ans, une pneumonie chez un enfant, une pneumonie expérimentale chez un lapin, j'ai retrouvé des lésions analogues.

Je puis donc conclure que le *ganglion pneumonique* présente les caractères suivants : 1° une coloration rouge foncé et un gonflement considérable, qui sont dus à une congestion extrême. Cette congestion peut aller jusqu'à la production d'hémorragies dans les voies lymphatiques ; 2° dans les follicules, la disparition des centres germinatifs, l'envahissement par des lymphocytes et l'absence de foyers nécrotiques ; 3° dans les voies lymphatiques : l'apparition de leucocytes polynucléaires qui disparaissent ensuite par nécrose ou par digestion à l'intérieur des phagocytes, le gonflement et la multiplication des cellules fixes du réticulum, qui manifestent des propriétés phagocytaires, et englobent les hématies libres, le pigment, les leucocytes et les débris nucléaires ; enfin la desquamation de ces cellules qui subissent la dégénérescence vitreuse, puis granuleuse et sont emportées par les troncs lymphatiques efférents ; 4° les vaisseaux sanguins sont bondés d'hématies et riches en leucocytes ;

dans quelques cas leur endothélium est tuméfié et leurs parois sont atteintes de dégénérescence hyaline ; leur lumière est toujours remplie par un réticulum fibrineux que l'on retrouve aussi dans les voies lymphatiques.

Dans les *bronchopneumonies*, l'état des ganglions est variable. Il dépend de la nature bactériologique de l'infection, et surtout de la durée de la maladie.

Dans les *bronchopneumonies aiguës*, les lésions sont analogues à celles du ganglion pneumonique. Cependant elles s'en distinguent par quelques caractères : aucune infection ne déterminant une congestion aussi intense que la pneumonie, le ganglion de la bronchopneumonie est moins gros et moins rouge ; on ne retrouve plus, dans les vaisseaux et les voies lymphatiques, ces amas de fibrine que nous avons vus dans le ganglion pneumonique ; enfin les lésions de nécrose cellulaire dans les voies lymphatiques sont généralement moins développées.

Dans les *bronchopneumonies chroniques*, l'état du ganglion est en rapport avec la période à laquelle la mort est survenue. La congestion est beaucoup moindre ; le ganglion est grisâtre et mou. Les leucocytes polynucléaires, qui apparaissaient au début de l'infection, disparaissent plus tard par un mécanisme déjà signalé et qu'il est très facile d'observer sur certaines préparations ; à une période tardive, on n'en retrouve plus.

Les voies lymphatiques présentent une réaction inflammatoire intense : les cellules endothéliales et les cellules fixes du réticulum se gonflent, s'arrondissent et se détachent ; les unes possèdent des vacuoles dans leur protoplasma, les autres deviennent vésiculeuses, énormes ; d'autres englobent des hématies, du pigment, des noyaux et des débris de noyaux, des cellules entières. On retrouve là toutes les variétés de macrophages décrits par Metchnikoff. Un certain nombre de ces cellules subissent la transformation hyaline et se détruisent ; mais, probablement à cause de l'activité moindre du poison sécrété par les microbes, ces lésions sont beaucoup moins développées que dans les cas aigus ; les cellules réagissent plus activement et luttent contre l'infection au lieu de mourir sur place.

Un certain nombre des cellules phagocytaires et nécrosées, rencontrées dans les voies lymphatiques, sont apportées par les troncs lymphatiques afférents et proviennent du foyer pulmonaire ; dans les vaisseaux lymphatiques qui cheminent dans le tissu conjonctif périadénitique et traversent la capsule, on retrouve en effet ces mêmes cellules mêlées à quelques lymphocytes et leucocytes polynucléaires et plongées dans une matière granuleuse : les alvéoles pulmonaires se vident dans le ganglion.

La topographie du ganglion est d'autant plus modifiée que l'infection a duré plus longtemps. A une période avancée, la substance corticale est revenue à l'état de nappe réticulée diffuse ; dans la substance médullaire, les voies lymphatiques encombrées se distinguent difficilement des cordons folliculaires. Les follicules, tout à fait diffus, sont envahis par des lymphocytes : quelques-uns montrent encore un centre clair, mais ce centre est constitué par des noyaux nécrosés et des débris nucléaires plongés dans un réticulum qui a subi la dégénérescence hyaline ; on n'y voit plus de figures de karyokinèse.

Ces foyers de nécrose se retrouvent aussi dans les cordons.

Les vaisseaux sont enflammés chroniquement ; leur paroi conjonctive est épaissie, scléreuse, quelquefois hyaline. Le sang contenu dans les vaisseaux péri et intraganglionnaires ne présente plus de leucocytes en excès.

Bactériologie. — Netter, Ménétrier ont montré l'existence du pneumocoque dans les ganglions pneumoniques. Marfan et Nanu ont pratiqué l'examen bactériologique des ganglions bronchiques chez plusieurs nouveau-nés morts d'infection pulmonaire. Ils ont isolé le pneumobacille de Friedlander dans un cas de broncho-pneumonie pseudolobaire ; le pneumocoque dans un cas de bronchopneumonie pseudobolaire et dans un cas de bronchopneumonie avec tuberculose ; ce dernier cas seulement s'accompagnait d'infection sanguine par le pneumocoque. Les ganglions bronchiques se sont montrés stériles dans trois cas : bronchite capillaire, bronchite capillaire au cours d'une infec-

tion intestinale, tuberculose généralisée. Cependant le sang contenait dans le premier cas du pneumocoque, dans le second du streptocoque. Dans un cas de diarrhée infectieuse, les ganglions bronchiques ont donné des cultures de streptocoques.

Dans dix-neuf cas, j'ai fait, aussitôt que possible après la mort, l'ensemencement comparé de la lésion pulmonaire et du ganglion bronchique correspondant. La pulpe du ganglion bronchique était recueillie, après section et stérilisation de la surface de section du ganglion, au moyen d'un fil de platine spatulé et ensemencée sur deux tubes de gélose.

Voici les résultats que j'ai obtenus :

Dans six bronchopneumonies à staphylocoques, quatre fois les ganglions ont donné des cultures de staphylocoques ; dans l'un des cas négatifs, il y avait infection générale du sang par le staphylocoque.

Dans six bronchopneumonies à pneumocoques, cinq fois le ganglion a donné des cultures de pneumocoques.

Dans deux bronchopneumonies à streptocoques, une fois le ganglion a donné des cultures de streptocoques.

Dans deux bronchopneumonies à colibacilles, deux fois le ganglion a donné des cultures de colibacilles.

Dans une bronchopneumonie à staphylocoques et pneumocoques associés, le ganglion a donné des cultures de ces deux microbes.

Dans une bronchopneumonie à microbe de Pfeiffer et dans une autre causée par le bacille pseudo-diphtérique, les ganglions ont donné des cultures des mêmes germes que le poulmon.

Dans aucun cas, le ganglion bronchique ne s'est montré stérile ; souvent même il a donné, comme le poulmon, des colonies d'espèces si nombreuses qu'il était très difficile de les isoler. Les espèces microbiennes isolées dans le ganglion étaient le plus souvent les mêmes que les espèces isolées dans le poulmon, mais quelquefois elles étaient différentes. Le nombre des variétés était tantôt plus grand dans le poulmon, tantôt dans le ganglion. Mais, en règle générale, l'abondance des colonies était toujours beaucoup moindre dans les tubes ensemencés

avec la pulpe ganglionnaire que dans les tubes ensemencés avec le suc pulmonaire.

J'ai fait aussi, dans trois cas, la recherche des microorganismes au moyen de frottis d'organes sur lamelles. Dans ces cas, le poumon m'a toujours montré des microbes assez abondants : c'étaient une fois du pneumocoque, une fois du staphylocoque et une fois du streptocoque. Au contraire, dans les frottis de ganglion, je n'ai jamais pu colorer un seul microbe.

Ces recherches prouvent déjà que le nombre des microorganismes est très faible dans les ganglions correspondant à un foyer d'infection. L'examen des coupes de ganglions colorées par la méthode de Weigert, par la méthode de Gram, et par la thionine vient confirmer cette opinion.

Dans le cas de pneumonie que j'ai pris pour type, dans la pneumonie expérimentale du lapin, et dans un cas de pneumonie chez l'enfant, il m'a été impossible de découvrir un seul pneumocoque sur les coupes de ganglions.

Dans trois autres cas, j'ai été plus heureux : deux fois j'ai pu colorer de nombreux pneumocoques dans les sinus sous-capsulaires ; ceux-ci étaient à l'état libre, et ne semblaient pas englobés par les phagocytes ; aucun ne pénétrait dans le follicule.

Enfin dans un cas de bronchopneumonie chronique, j'ai vu quelques rares staphylocoques dans le sinus du ganglion.

DIPHTÉRIE

Étude clinique. — L'engorgement des ganglions est un symptôme à peu près constant dans la diphtérie. Il est en rapport, quant à son siège et son degré, avec la lésion locale, et se montre toujours plus marqué du côté où la muqueuse est le plus profondément atteinte. Il est donc utile à constater, sinon pour faire le diagnostic de l'angine diphtérique, car on le voit apparaître au cours des autres angines, du moins pour retrouver le siège

primitif de l'infection de la muqueuse ; d'autre part, son intensité est souvent en relation avec celle du processus diphtérique, ce qui en fait un signe très précieux pour établir le pronostic de la diphtérie. Il se présente en effet avec des allures différentes dans chacune des formes de la diphtérie.

1° Dans la diphtérie pure, les ganglions sont plus ou moins développés, et plus ou moins nombreux, mais ils sont toujours mobiles, isolés, peu douloureux à la pression, et roulent sous le doigt ; ce dernier caractère se retrouve même dans les cas graves où les ganglions peuvent acquérir un volume considérable ;

2° Dans la diphtérie associée au streptocoque, les ganglions, soudés entre eux par l'infiltration œdémateuse, ne sont plus mobiles, et se reconnaissent seulement à une sensation de résistance plus marquée et à la douleur que la palpation provoque à leur niveau. Dans les formes les plus graves, on ne peut les distinguer de la gangue mollasse ou lardacée qui les entoure. Tout le tissu cellulaire de la région est tuméfié et il en résulte l'apparence à laquelle de Saint-Germain a donné le nom de « cou proconsulaire ». A ce degré l'adénopathie est d'un pronostic très grave : « elle sent sa peste » (Trousseau).

L'engorgement des ganglions peut se terminer par résolution ou aboutir à la suppuration. Celle-ci est le fait des infections secondaires ; elle apparaît à toute période, à l'époque de la convalescence ou même après la guérison de l'angine dans la diphtérie pure ; elle est plus fréquente et plus précoce dans la diphtérie associée. Elle s'annonce par l'élévation de la température, l'aggravation de l'état général, l'augmentation de la douleur et de la tuméfaction et l'apparition de la rougeur cutanée. L'abcès s'ouvre après quelques jours. La suppuration, par elle-même, n'aggrave pas beaucoup le pronostic ; et la guérison peut encore être complète.

Anatomie pathologique. — Bizzozero a étudié le premier les lésions histologiques des ganglions dans la diphtérie. Il a vu, dans les ganglions lymphatiques du mésentère, des foyers nécrobiotiques atteignant principalement la zone périphérique des

follicules et tout à fait analogues à ceux des corpuscules de Malpighi et des plaques de Peyer.

Le travail le plus complet est dû à Cœrtel. Il décrit dans les ganglions sous-maxillaires :

1° Des hémorragies péri et intra ganglionnaires ; 2° Une hyperplasie cellulaire active, par division directe et par « fragmentation indirecte » d'Arnold ; 3° Des foyers nécrobiotiques situés principalement dans les follicules et comparables à ceux des corpuscules de Malpighi, des amygdales et de la muqueuse pharyngée.

Dans ces foyers, on voit de grosses cellules rondes dont le noyau se divise par étranglement, se colore mal et prend des formes irrégulières et variées ; de petits noyaux vésiculeux dans lesquels la chromatine s'est localisée aux deux pôles opposés ; d'autres noyaux devenus très vésiculeux et clairs dont la chromatine a complètement disparu ; enfin de petits grains colorés dus à la destruction des noyaux. Toutes les cellules sont plongées au milieu d'une masse granuleuse finement réticulée. Lorsque ce réseau s'épaissit, il prend l'aspect de la dégénérescence hyaline ; on voit des masses et des boules de substance hyaline, la paroi des vaisseaux et leur contenu subissent la même dégénérescence.

Dans les ganglions bronchiques, les mêmes lésions se retrouvent à un degré moins avancé.

Morel a rencontré également des foyers de nécrobiose et il les attribue à l'infection secondaire par le streptocoque.

Welch et Flexner ont reproduit expérimentalement les lésions de la diphtérie et ont montré, dans les ganglions, l'existence d'altérations nucléaires et chromatiques.

Bulloch et Schmorl se sont surtout occupés de rechercher la fibrine et la substance hyaline dans les ganglions de l'angle de la mâchoire. Dans les ganglions peu altérés macroscopiquement, ils ont trouvé une hyperplasie cellulaire évidente et des foyers de destruction cellulaire situés principalement dans les follicules. Dans ces foyers, ils virent des réseaux fibrineux qui se retrouvaient aussi dans les autres portions de la glande. Mais l'écorce en était le siège de prédilection.

Dans les ganglions altérés macroscopiquement, les foyers fibrineux sont plus nombreux et plus étendus, le réseau est formé de grosses trabécules, entre lesquelles sont situées des cellules transformées en une masse brillante, qui ne contient plus de noyaux colorables mais çà et là des grains chromatiques. Les vaisseaux qui traversent ces foyers montrent habituellement une dégénérescence hyaline de leurs parois et de leur contenu ; le réseau lui-même est souvent dégénéré.

Enfin, dans les ganglions très altérés, on trouve des foyers nécrobiotiques qui ne contiennent plus de fibrine. Ces foyers ont un aspect tout à fait homogène, ou bien ils sont formés de couches concentriques semées de grains chromatiques. Dans ces derniers, on reconnaît un réseau brillant, épais, qui se colore avec intensité par la fuchsine acide. Vraisemblablement il s'agit d'une altération de la fibrine.

Dans une étude récente, Ottone Barbacci décrit : 1° le gonflement des centres germinatifs avec karyokinèse parfois très abondante ; 2° des phénomènes de fragmentation nucléaire et de phagocytose dans les follicules ; 3° des foyers de nécrose siégeant surtout dans les centres germinatifs ; 4° une congestion accompagnée souvent d'hémorragies et d'œdème ; 5° l'hyperplasie cellulaire ; 6° des cellules épithélioïdes dans les follicules et les cordons ; 7° le gonflement de l'endothélium vasculaire ; 8° des épanchements fibrineux dans les vaisseaux, les sinus et les foyers nécrotiques ; 9° la dégénérescence hyaline des cellules, des vaisseaux et du réticulum.

Il retrouve les mêmes lésions atténuées dans les ganglions bronchiques, mais ne constate pas de foyer de nécrose dans les ganglions mésentériques.

Chez un enfant mort d'angine diphtérique, j'ai eu l'occasion d'examiner les ganglions cervicaux, péri-trachéaux et inguinaux.

Les *ganglions cervicaux et péri-trachéaux* présentaient des lésions identiques : ils étaient tuméfiés et très congestionnés, on voyait même quelques hémorragies dans les sinus et la nappe

réticulée; mais le sang des vaisseaux péri et intraganglionnaires était très pauvre en leucocytes.

Les ganglions ne présentaient pas de foyers nécrotiques; ils étaient à peu près complètement revenus à l'état de nappe réticulée indifférente; les follicules étaient peu apparents, les centres germinatifs disparus.

Le réticulum des cordons et des voies lymphatiques était hypertrophié. Les sinus et les systèmes caverneux étaient encombrés de grosses cellules fixes tuméfiées et de cellules desquamées; ils contenaient quelques hématies libres et de très rares leucocytes polynucléaires, dans un des ganglions. Les cellules éosinophiles étaient assez nombreuses, surtout autour des vaisseaux sanguins.

Les altérations des *ganglions inguinaux* étaient moins avancées. Ceux-ci étaient moins congestionnés que les précédents. On y voyait encore des follicules, même des follicules à centre clair, mais la karyokinèse y manquait complètement: quelques centres clairs étaient dégénérés, hyalins.

Le réticulum était hypertrophié; les voies lymphatiques encombrées de cellules fixes, desquamées et même nécrosées et de matière granuleuse, qui se retrouvaient aussi dans les vaisseaux lymphatiques afférents. On voyait quelques cellules éosinophiles dans la nappe réticulée, aucun leucocyte polynucléaire.

En résumé, les altérations n'étaient pas limitées aux ganglions cervicaux et se retrouvaient avec les mêmes caractères dans les ganglions inguinaux, comme cela se voit dans les maladies toxiques; cependant les phénomènes de nécrose étaient peu marqués. La présence d'un assez grand nombre de cellules éosinophiles est un fait à retenir, car ces cellules sont le plus souvent absentes ou très rares dans les ganglions de l'homme.

Bactériologie. — On croyait autrefois que le bacille diphtérique ne pénétrait pas dans les ganglions; ce fait s'accordait bien avec l'absence de généralisation du bacille; il reposait sur l'absence de bacille colorable dans les coupes de ganglions cervicaux (Morel).

Dans les coupes que j'ai examinées, j'ai aussi constaté l'absence de bacille diphtérique. Mais il n'en suit pas pour cela que le bacille diphtérique n'existe pas dans les ganglions; il s'y localise quelquefois et on peut l'en isoler par l'ensemencement de l'organe. Sur 12 cas, MM. Barbier et Tollemer (1) ont isolé le bacille diphtérique virulent, 2 fois des ganglions cervicaux et 1 fois des ganglions bronchiques où il était généralement associé au streptocoque et au staphylocoque. MM. Sevestre et Mary (2) ont aussi constaté plusieurs fois la présence du bacille dans les ganglions qui reçoivent directement les lymphatiques des parties malades. Donc, si l'on ne voit pas de bacilles sur les coupes histologiques, c'est qu'ils ne passent qu'en petit nombre dans les ganglions.

FIÈVRE GANGLIONNAIRE

Étude clinique. — La fièvre ganglionnaire est caractérisée cliniquement par l'apparition d'un mouvement fébrile suivi d'un engorgement ganglionnaire, le plus souvent au cou; une angine ou du moins un érythème pharyngé, complète généralement la maladie. L'engorgement ganglionnaire dure 10 ou 15 jours, puis se résout; rarement il persiste plus longtemps; quelquefois le ganglion suppure. Enfin il est possible dans certains cas que les ganglions médiastinaux et mésentériques soient envahis, ainsi que l'attestent la toux coqueluchoïde, la dysphagie et les coliques abdominales.

Anatomie pathologique. — Bactériologie. — L'étude anatomique du ganglion n'a pas été faite, la fièvre ganglionnaire étant une maladie généralement bénigne. D'ailleurs cette

(1) BARBIER et TOLLEMER. Nouvelles recherches bactériologiques sur la diphtérie. *Société méd. des hôp.*, 29 octobre 1897.

(2) SEVESTRE. Sur la généralisation du bacille diphtérique. *Ibid.*, 5 nov. 1897.

étude n'apprendrait probablement rien sur la nature de l'affection ; l'adénite que l'on observe ici n'est pas une adénite spécifique, les examens bactériologiques du pus ganglionnaire et de l'exsudat pharyngé le prouvent. Neumann (1) sur 7 cas, a isolé du pus, 5 fois le streptocoque pur et 2 fois le streptocoque associé au staphylocoque. Dans une observation personnelle, j'ai trouvé dans la gorge un streptocoque virulent associé au coccus Brisou.

La fièvre ganglionnaire n'est donc le plus souvent, au point de vue bactériologique, qu'une variété de streptococcie.

La pathogénie se résume dans les deux faits suivants :

1° La présence d'une infection primitive buccopharyngée ; érythème pharyngé, amygdalite, angine, otite moyenne, coryza. Cette infection généralement très atténuée, pouvant même passer inaperçue, retentit sur les ganglions sous-maxillaires et parfois sur les autres ganglions du cou et sur ceux du médiastin ;

2° L'apparition de la maladie au cours de la première ou de la seconde enfance jusqu'à l'âge de 10 à 14 ans (44 enfants au-dessous de 2 ans, 36 au-dessus, suivant Gourichon).

Or, nous avons vu que les ganglions possédaient chez l'enfant et l'adolescent une très grande activité physiologique et réagissaient vivement aux moindres infections, tandis que chez l'adulte, les ganglions étaient moins volumineux, moins actifs et déjà envahis par un travail de sclérose, qui aboutit enfin chez le vieillard à une véritable destruction physiologique de l'organe.

D'après ces considérations on comprend que, chez l'enfant, une infection de la muqueuse bucco-pharyngée, si légère qu'elle a pu échapper au médecin, provoquera dans les ganglions du cou une réaction intense, alors que chez l'adulte une violente angine ne donnera souvent lieu qu'à une petite adénite.

L'existence de la fièvre ganglionnaire dans l'enfance est une preuve de l'activité du ganglion à cette période de la vie.

(1) NEUMANN. *Berlin. klin. Woch.*, 1891.

FIÈVRES ÉRUPTIVES

L'altération des ganglions au cours des fièvres éruptives présente une pathogénie complexe; elle relève à la fois: du processus morbide général, comme l'adénopathie de la syphilis secondaire; des déterminations cutanées et muqueuses (angine dans la scarlatine; angine, coryza et bronchite dans la rougeole; pustules cutanées et muqueuses dans la variole); enfin des infections secondaires.

Dans la *rougeole*, MM. Marfan et L. Bernard considèrent l'adénopathie généralisée comme un symptôme presque constant; les ganglions sont tuméfiés, durs et roulent sous le doigt. Cette adénopathie n'est pas en rapport avec le pronostic de l'affection. Elle est aussi fréquente que dans la rubéole et ne peut servir au diagnostic de cette maladie.

Les adénites dues aux infections secondaires peuvent persister et même suppurar; elles sont la cause des adénophlegmons du cou au cours de la scarlatine ou de la rougeole, de l'adénopathie trachéobronchique à la suite de la rougeole, des adénites suppurées dans la variole confluente mal soignée. Souvent aussi la persistance des adénopathies est due à la localisation du bacille de Koch dans le ganglion.

CHARBON

Étude clinique. — Autour de la *pustule maligne* on voit souvent des trainées de lymphangite aboutissant aux ganglions engorgés et douloureux. Lorsque la guérison survient, l'adénite se résout le plus souvent, mais elle peut aussi suppurar.

Dans le *charbon pulmonaire et gastrointestinal*, l'engorgement des ganglions régionaux n'est pas appréciable cliniquement, mais on peut rencontrer une tuméfaction des ganglions axillaires ou inguinaux.

Anatomie pathologique. — Dans la *pustule maligne*, les ganglions de la région sont tuméfiés, rouge brun, semblables au tissu splénique ; ils sont entourés d'une atmosphère celluleuse infiltrée et ecchynotique.

Dans le *charbon intestinal*, les ganglions mésentériques et le tissu cellulaire rétropéritonéal sont tuméfiés par un œdème gélatineux ou hémorragique, les ganglions sont volumineux et ecchynotiques.

Parfois même les lésions de la séreuse et des lymphatiques sont prédominantes, comme dans le cas de Marchand (1) concernant une femme enceinte prise de charbon peu de temps avant son accouchement et chez laquelle les grosses voies lymphatiques du mésentère et le canal thoracique étaient remplis de pus sanguinolent.

Dans le *charbon pulmonaire*, les ganglions bronchiques sont tuméfiés et hémorragiques.

Telles sont les données anatomopathologiques que nous fournissent les classiques. L'étude histologique du ganglion charbonneux n'a pas été faite ; n'ayant pas eu l'occasion d'observer le charbon chez l'homme, je renvoie pour cette étude aux infections bactériennes expérimentales chez le cobaye et le lapin.

Bactériologie. — Les ganglions correspondant à la pustule maligne contiennent un nombre prodigieux de bactéries (Colin, Toussaint). Straus pense que la vascularisation des ganglions et par suite leur richesse en oxygène, ainsi que le ralentissement du cours de la lymphe sont les motifs pour lesquels les bactéries

(1) MARCHAND. *Virchow's Arch.*, 1887.

pullulent dans le ganglion et s'y montrent sous forme de bâtonnets très longs, comme dans la rate. Il a retrouvé des bactéries dans tous les ganglions de l'économie, mais ces bactéries sont beaucoup moins nombreuses dans les ganglions éloignés que dans les ganglions régionaux.

MORVE

Étude clinique. — L'engorgement des ganglions, le glandage, est un des symptômes habituels de l'infection farcinomorphe aiguë ou chronique.

Dans la morve aiguë du cheval, le *glandage* se montre au niveau de la cavité sous glossienne. Les ganglions sont le siège d'une tuméfaction douloureuse avec infiltration œdémateuse périphérique ; dans certains cas, ils s'abcèdent et laissent écouler un liquide d'apparence huileuse, de couleur safranée. Lorsque la morve passe à l'état chronique, les ganglions s'indurent.

Dans le farcin aigu, les adénites sont l'aboutissant des *cordes*, c'est-à-dire des lymphatiques enflammés, leur siège est par conséquent en rapport avec celui du bouton farcineux ; elles peuvent arriver à la suppuration, ou passer à l'état chronique et s'indurer.

Anatomie pathologique. — Les altérations des ganglions farcineux ont été bien étudiées par Renault, puis par Leredde.

Dans la *morve très aiguë*, l'adénite consiste purement et simplement en une inflammation diffuse et intense du ganglion, et les caractères histologiques de cette inflammation n'offrent rien de spécial à la morve. On observe un gonflement des cellules fixes du tissu réticulé et la production de cellules endothéliales desquamées et de cellules à noyaux multiples ; de petits points purulents apparaissent au centre des follicules (Renault).

Dans des *cas un peu moins aigus*, les ganglions sont hypertrophiés, blanchâtres et mous.

Les vaisseaux sanguins extrêmement dilatés sont presque tous remplis de thrombus fibrineux sur les bords desquels on voit des granulations morveuses ; les parois vasculaires sont le siège d'une diapédèse active. « Du tissu ganglionnaire il ne reste plus de traces. En dehors des travées interfolliculaires où on voit parfois des leucocytes normaux, on peut dire qu'il n'y a pas dans le ganglion une cellule conservée dans sa forme et son noyau. On ne voit plus qu'un nombre immense de granulations nucléaires de toutes formes, semées sur un fond caséux, d'origine protoplasmique. »

Les autres ganglions du corps (mésentériques, iliaques, axillaires) sont aussi intéressés.

En résumé, dans l'infection morveuse aiguë, le système lymphatique est toujours intéressé, mais toutes les lésions importantes sont conditionnées par l'infection sanguine (Leredde).

J'ai observé des lésions analogues dans un ganglion iliaque de cobaye mort de farcin aigu.

La plus grande partie du ganglion apparaît transformée en un tissu de granulation disposé sous forme de tubercules arrondis. Ce tissu est environné par une zone de sclérose qui se confond peu à peu avec la capsule et avec le tissu conjonctif périadénitique. A une des extrémités seulement, on retrouve un peu de tissu ganglionnaire très altéré.

La granulation morveuse est constituée de la manière suivante : à la périphérie on voit le tissu conjonctif se modifier, s'enflammer ; les noyaux cellulaires se déforment, bourgeonnent, s'étirent et subissent la division directe ; les fibres conjonctives disposées concentriquement sont moins nettes, tendent à se confondre.

Au centre, on ne retrouve plus un seul noyau sain, tous sont réduits à l'état de granulations plus ou moins foncées, isolées ou réunies en amas dans de grands phagocytes : c'est une véritable poussière nucléaire. Le tissu conjonctif et les vaisseaux

sanguins ont pris un aspect hyalin, les vaisseaux sont remplis de fibrine. Dans quelques granulations, le centre est encore plus dégénéré et formé d'une matière granuleuse, caséuse.

En résumé, il s'agit d'un processus de nécrose par fragmentation nucléaire, avec dégénérescence hyaline du réticulum, et absence de cellules géantes.

Dans la région où la structure ganglionnaire est conservée, le sinus sous-capsulaire est oblitéré; les follicules ont disparu et se confondent avec la nappe réticulée diffuse; celle-ci est constituée par des lymphocytes et des leucocytes mononucléaires avec des cellules conjonctives gonflées, des cellules desquamées et des noyaux déformés, bourgeonnants; les systèmes caveux sont pauvres en cellules, on y voit seulement, au milieu d'un réticulum fibrineux, quelques macrophages dégénérés, et quelques cellules conjonctives en voie de prolifération, donnant naissance par leur accollement à des néocapillaires. Tous les vaisseaux sanguins sont oblitérés par des coagulations fibrineuses.

Bactériologie. — Les ganglions farcineux contiennent des bacilles; l'ensemencement du ganglion 3 jours après une inoculation dans le tissu cellulaire, permet d'obtenir une culture pure (Ménétrier).

Dans les granulations morveuses des vaisseaux et de l'intérieur du ganglion, Leredde a vu des bacilles très abondants dont beaucoup sont altérés, mal colorés ou de longueur anormale. Les ganglions éloignés contiennent aussi quelques bacilles.

PESTE

Étude clinique. — Les bubons sont l'expression symptomatique la plus importante de la peste. Ils peuvent exister même sans lésion locale et, dans les cas de pneumonie pesteuse, la tuméfaction des ganglions bronchiques ne manque jamais.

Anatomie pathologique. — Le bubon primaire siège le plus souvent dans les aines, puis dans les aisselles et au cou. Il est formé de ganglions réunis en paquet, très augmentés de volume (2 à 6 fois le volume primitif), de couleur gris jaunâtre ou lie de vin, quelquefois noire, de consistance molle, d'aspect marbré, blanchâtre ou violacé à la coupe. Le tissu conjonctif qui l'entoure est le siège d'une infiltration sérosanguinolente. Le bubon primitif se relie par une chaîne ininterrompue de ganglions hypertrophiés aux ganglions profonds, de sorte que le système lymphatique est pris dans sa totalité. Dans les cas favorables, la maladie se termine par résolution ; dans les autres, le bubon suppure et donne lieu à des escarres plus ou moins étendues et profondes.

J'ai étudié l'*histologie* des ganglions pesteux sur des ganglions de cobayes inoculés avec des cultures de bacilles de la peste, et morts en 3 jours de cette infection.

Le *ganglion correspondant au foyer d'inoculation* atteint un volume plus considérable que dans tout autre affection. Il est noyé dans une sérosité sanguinolente.

Son hypertrophie tient à la fois à la congestion qui est intense et s'accompagne de leucocytose, et à l'hyperplasie cellulaire. Les follicules, mal limités, sont atteints de nécrose ; leur centre est occupé par des cellules en voie de bourgeonnement ou de division directe, et par des granulations nucléaires extrêmement nombreuses, libres ou englobées par les phagocytes. Malgré la nécrose, le centre des follicules résiste à l'envahissement des leucocytes polynucléaires et des bacilles.

Les cordons folliculaires forment la partie la plus résistante des ganglions.

La nappe réticulée, très développée, présente des foyers de nécrose étendus. Dans ceux-ci on voit des leucocytes polynucléaires nécrosés, des granulations nucléaires très abondantes, réunies en amas et généralement contenues dans des phagocytes, des cellules desquamées chargées de pigment, quelques lymphocytes d'apparence normale, etc. ; et au milieu de tous ces éléments, d'innombrables bacilles réunis en amas, libres,

accollés aux cellules ou contenus dans l'intérieur des phagocytes ; quelques-uns sont mal colorés, courts et dégénérés.

Les sinus sont remplis de leucocytes polynucléaires nécrosés, de cellules desquamées et de phagocytes chargés de granulations nucléaires et de bacilles ; leur contenu est le même que celui des vaisseaux lymphatiques afférents. Dans les systèmes caverneux, la réaction est plus marquée, les phagocytes sont très nombreux et englobent une partie des bacilles.

Enfin les bacilles se retrouvent encore dans les vaisseaux sanguins, les uns libres, les autres englobés par les cellules endothéliales tuméfiées et les leucocytes. Dans aucun autre organe, dans aucune autre infection surtout, on ne rencontre une pareille accumulation de bactéries ; leur abondance est telle que Wyssokowitz et Zabolotny croient que l'hypertrophie du ganglion est due plus à la quantité des bactéries qu'à l'hyperplasie du tissu.

Les autres ganglions du cobaye sont aussi très hypertrophiés et très congestionnés.

Les follicules sont diffus ; leur centre altéré est occupé par un exsudat intercellulaire, par des cellules en voie de division directe, des granulations nucléaires et quelques lymphocytes ; il n'y a plus de karyokinèse. Outre ces cellules habituelles, la nappe réticulée présente beaucoup de cellules desquamées, quelques cellules géantes, d'innombrables granulations nucléaires contenues dans des phagocytes et des leucocytes polynucléaires dégénérés.

Dans les voies lymphatiques, on trouve des leucocytes normaux, des cellules du réticulum hypertrophiées et desquamées, et des leucocytes polynucléaires dégénérés ou englobés par les phagocytes.

Les bacilles sont apportés en grand nombre aux ganglions par les lymphatiques afférents et par les vaisseaux sanguins ; la plupart sont déjà englobés dans le corps des phagocytes. On les retrouve dans les sinus périphériques ; mais ils manquent presque complètement dans les systèmes caverneux.

TROISIÈME PARTIE

INFECTIONS GANGLIONNAIRES EXPÉRIMENTALES

L'étude anatomo-pathologique qui précède a montré les lésions que l'on rencontre dans les ganglions à l'autopsie des malades morts d'une infection aiguë. Mais ce n'est là que le dernier stade de l'infection ganglionnaire et le moins intéressant, car il ne montre pas le mode de réaction du ganglion à l'infection, mais au contraire l'état du ganglion dont la résistance est vaincue par l'infection.

L'étude expérimentale va nous permettre de surprendre le ganglion en pleine activité, aux différents stades de l'inflammation. C'est là une véritable étude de physiologie pathologique qui aide à comprendre le rôle du ganglion dans les maladies générales.

Toutes les expériences ont été conduites suivant le même plan. Une série de cobayes adultes étaient inoculés, le même jour, à la même heure, dans le tissu conjonctif sous-cutané de la face antérieure de la cuisse gauche, avec une quantité déterminée d'une culture virulente dans le bouillon.

Puis les cobayes étaient sacrifiés en série, par section du bulbe, à partir d'une demi-heure après l'inoculation, jusqu'à 8 et 10 jours pour certaines infections. L'un d'eux était conservé pour servir de témoin et mourait spontanément.

L'autopsie était faite très soigneusement afin de bien noter les lésions viscérales et l'état des divers ganglions; les ganglions inguinaux, iliaques et axillaires étaient ensuite recueillis avec un peu du tissu conjonctif qui les environnait.

CHAPITRE PREMIER

INFECTION PAR LA BACTÉRIDIE CHARBONNEUSE

α. — INFECTION LOCALE

Neuf cobayes adultes et sains ont été inoculés en même temps dans le tissu conjonctif sous-cutané de la face antérieure de la cuisse gauche avec un demi centimètre cube d'une culture sur bouillon de bactéridie charbonneuse.

La culture de virulence moyenne avait été laissée auparavant pendant deux jours à l'étuve à 37°; elle tuait le cobaye témoin en 46 heures.

Ces cobayes ont été ensuite sacrifiés en série par piqûre du bulbe, et le sang du cœur recueilli avec une pipette stérilisée a été ensemencé chaque fois sur gélose.

1° Evolution de l'infection charbonneuse dans le ganglion lymphatique. — Avant de faire l'étude détaillée de chacune des altérations ganglionnaires, il y a avantage au point de vue de la méthode, à envisager dans une vue d'ensemble la succession des phénomènes qui se passent dans le ganglion du côté correspondant à l'inoculation, et dans le ganglion du côté opposé.

A. Ganglion inguinal gauche. — La réaction des ganglions débute peu de temps après l'inoculation des germes morbides et se produit d'abord et avec une plus grande intensité au niveau du ganglion inguinal gauche qui reçoit directement les lymphatiques du foyer d'inoculation.

Dès le début (40 minutes après l'inoculation), le ganglion est congestionné, et quelques hémorragies se font dans les sinus, le système

caverneux et même dans les cordons; le nombre des cellules éosinophiles diminue aussitôt.

Après 1 heure, la congestion s'accroît, les hémorragies deviennent plus abondantes dans les voies lymphatiques et les cordons; quelques-unes se font dans le tissu conjonctif périganglionnaire. Des leucocytes polynucléaires apparaissent dans les cordons et les systèmes caverneux.

Après 2 heures 15, les leucocytes polynucléaires n'augmentent plus et tendent même à diminuer; on en retrouve encore quelques-uns dans les voies lymphatiques. Les cellules fixes du réticulum des systèmes caverneux commencent à réagir un peu; quelques cellules se tuméfient et englobent des hématies.

Après 4 heures et demie, les leucocytes polynucléaires diminuent et ne se voient plus qu'en petit nombre dans les systèmes caverneux. La réaction du réticulum des voies lymphatiques est très nette; les cellules gonflées, arrondies englobent des hématies; quelques-unes contiennent déjà du pigment ocre. La réaction du réticulum de la nappe réticulée et des cordons commence; les endothéliums vasculaires se tuméfient. L'étendue des centres germinatifs est un peu diminuée par l'accumulation des lymphocytes de la couronne périphérique.

Après 8 heures 30, les hémorragies présentent moins d'importance, les hématies sont en partie résorbées. La réaction du réticulum de la substance folliculaire et des voies lymphatiques atteint son maximum. Les systèmes caverneux contiennent quelques cellules endothéliales desquamées. Les centres germinatifs sont très diminués et présentent même quelques phénomènes de destruction nucléaire.

Après 18 heures, les hémorragies ont diminué; on ne retrouve plus de leucocytes polynucléaires. La réaction du réticulum persiste, mais montre une tendance à s'atténuer. Les centres germinatifs diminuent de plus en plus.

Après 24 heures, on voit encore dans les voies lymphatiques quelques hémorragies et un très petit nombre de leucocytes polynucléaires. Les phénomènes d'englobement des hématies se poursuivent, mais le gonflement du réticulum a diminué. Les follicules ont presque perdu leur centre germinatif et sont mal limités.

Après 48 heures, les hémorragies, le gonflement du réticulum ont beaucoup diminué. Les follicules ne possèdent plus que quelques vestiges des centres germinatifs.

Enfin lorsque l'infection, ayant atteint son stade ultime, a tué le cobaye, outre les altérations précédentes qui se retrouvent encore à un degré plus ou moins marqué, on observe des phénomènes de destruction nucléaire dans les follicules.

B. Ganglion inguinal droit. — Dès le début (*après 40 minutes*), le

ganglion inguinal droit se congestionne, comme le ganglion inguinal gauche, et présente une diapédèse très active au niveau des cordons et des voies lymphatiques. Les cellules éosinophiles diminuent.

Après 1 heure, la congestion s'accroît; des leucocytes polynucléaires en très petit nombre passent dans les voies lymphatiques.

Après 2 heures 15, le réticulum des voies lymphatiques, des cordons et de la nappe réticulée commence à réagir; la réaction est plus marquée pour celui des cordons et de la nappe réticulée. Les endothélium vasculaires se gonflent. On note toujours très peu de leucocytes polynucléaires.

Après 4 heures 30, même aspect.

Après 8 heures 30, même aspect; hypertrophie légère du réticulum, présence de quelques leucocytes polynucléaires dans les cordons; mastzellen et cellules éosinophiles très nombreuses en certains points des cordons.

Après 18 heures, l'infection générale est constituée. Des hémorragies abondantes se font dans la nappe réticulée et les voies lymphatiques. Les centres germinatifs sont un peu diminués par l'envahissement des lymphocytes. Les leucocytes polynucléaires ont disparu. Le réticulum des voies lymphatiques n'est que peu hypertrophié.

Après 24 heures, on constate encore quelques hémorragies; un peu d'épaississement du réticulum. Les leucocytes polynucléaires ont disparu.

Après 48 heures, même aspect.

Lorsque l'infection a amené la mort spontanée du cobaye, les lésions du ganglion inguinal droit se rapprochent beaucoup de celles du ganglion gauche et ne s'en distinguent que par un degré un peu moins élevé.

2^e Étude analytique des altérations des ganglions. — A. Ganglion inguinal gauche (correspondant au foyer d'inoculation). — Le premier degré de la réaction ganglionnaire est caractérisé par une *injection des vaisseaux sanguins* accompagnée d'une *diapédèse* active au niveau des capillaires. Dans les cordons, qui représentent la région la plus vascularisée des ganglions, un certain nombre d'hématies traversent la paroi des capillaires dilatés et deviennent libres dans le réticulum au milieu des cellules lymphatiques. Dans les sinus et dans les systèmes caverneux, on retrouve ces mêmes hématies libres, isolées ou réunies en petits tas, quelquefois entourant une des

cellules fixes du réticulum. Cette hémorragie légère, accompagnée de l'issue hors des vaisseaux de quelques leucocytes polynucléaires, est la seule lésion constatable au début. A peine note-t-on une diminution des cellules éosinophiles, et l'hypertrophie de quelques cellules fixes du réticulum entourées par les globules rouges.

Dans les stades suivants, la congestion et la diapédèse s'accroissent. Les globules rouges se répandent dans les sinus caverneux qu'ils parviennent presque à obstruer en certains points. Ils se réunissent par petits groupes arrondis de 8, 10 au plus, et entourent les cellules fixes du réticulum et les leucocytes mononucléaires libres dans les voies lymphatiques.

Les *hémorragies* ont pour siège de prédilection les systèmes caverneux, puis les cordons, les sinus sous-capsulaires et interfolliculaires; on peut les retrouver dans la nappe réticulée. Dans le cas où l'infection est intense on peut même voir de petites hémorragies au centre des follicules; ceux-ci sont parfois minés à leur périphérie par les hématies qui envahissent la couronne de lymphocytes.

Toutes ces hémorragies étant d'origine capillaire, sont diffuses et ne se présentent jamais en nappe, comme dans le tissu conjonctif périadénitique. Leur intensité varie suivant les cas, mais elles sont toujours très considérables dans les infections charbonneuses. Ce processus n'est qu'une exagération du processus de diapédèse normal: on peut en effet rencontrer quelques rares hématies libres dans les voies lymphatiques des ganglions normaux.

Que devient ce sang? Nous verrons plus loin qu'il est repris par les grands leucocytes mononucléaires et surtout par les cellules fixes du réticulum qui s'hypertrophient, absorbent les hématies, les digèrent et se chargent de pigment sanguin. C'est ainsi qu'après un certain temps, les hématies disparaissent des voies lymphatiques du ganglion.

Presque en même temps que les globules rouges, des *leucocytes polynucléaires* sortent des vaisseaux et deviennent libres dans les cordons folliculaires, les sinus caverneux et les sinus sous

capsulaires. Ils forment, au début, de véritables manchons autour des capillaires des cordons, puis des amas dans les voies lymphatiques. Ils sont toujours moins nombreux dans les sinus périphériques, ce qui semblerait indiquer que, si quelques-uns d'entre eux arrivent au ganglion par les vaisseaux lymphatiques, le plus grand nombre y sont apportés par les vaisseaux sanguins, ce qu'il est d'ailleurs possible de constater directement; si on examine en effet le tissu conjonctif périganglionnaire, aux différentes heures de l'infection et surtout au moment de l'apparition des leucocytes polynucléaires dans les voies lymphatiques du ganglion, on y trouve des vaisseaux sanguins congestionnés contenant un nombre normal de leucocytes polynucléaires et de petits vaisseaux lymphatiques contenant un peu de sang et quelques leucocytes mais très peu de polynucléaires. Nous n'avons vu qu'une fois un gros vaisseau lymphatique chargé de leucocytes polynucléaires.

Les leucocytes polynucléaires ne jouent dans l'infection charbonneuse qu'un rôle éphémère; comme leur apparition, leur disparition est précocce. Après 8 heures, on n'en trouve plus que dans les cordons folliculaires. Après 18 heures, on n'en retrouve plus. Peut-être sont-ils destinés à assurer la défense du ganglion alors que les autres moyens de protection ne sont pas encore constitués.

L'infection charbonneuse se distingue par le peu d'importance du rôle des leucocytes polynucléaires qui y sont toujours relativement peu nombreux.

Le *gonflement* du ganglion, qui se manifeste très rapidement, ne tient pas seulement à la congestion dont il est le siège, mais aussi à l'augmentation du nombre des cellules lymphatiques qu'il contient. Celles-ci subissent, dans la nappe réticulée, les follicules et les cordons folliculaires, une augmentation très notable qui se traduit par un tassement des cellules et un élargissement des parties constituantes du ganglion.

Les *cellules fixes du réticulum* des voies lymphatiques et les *cellules endothéliales* appliquées à la surface des cordons et des follicules prennent une part importante à la réaction inflamma-

toire (voir pl. II). Ces deux sortes de cellules, qui sont d'ailleurs identiques puisque la cellule endothéliale n'est qu'une cellule conjonctive modifiée pour jouer un rôle de protection, se comportent de la même façon. Quatre heures après l'inoculation des bactériidies, elles commencent déjà à se tuméfier ; leur noyau se gonfle, devient vésiculeux, clair et ovalaire ; leur protoplasma augmente, quelques-unes contiennent deux noyaux. La cellule endothéliale qui était primitivement plate et appliquée contre une mince travée conjonctive, se soulève et forme une saillie semi-circulaire, puis elle se redresse et reste attachée à la paroi par un pied rétréci, tandis que les minces fibrilles du réticulum qui prenaient naissance à son niveau la relie aux cellules voisines. A un degré plus avancé, elle ne reste plus attachée au bord du sinus que par un prolongement fibrillaire. Celui-ci se rompt et la cellule devient libre ; elle perd alors ses prolongements et s'arrondit.

Les cellules accolées aux fibrilles du réticulum des sinus, et celles qui sont situées aux points nodaux de ce réticulum se gonflent de la même façon, s'arrondissent et perdent leurs prolongements. Lorsqu'elles sont parvenues à cet état, il est extrêmement difficile de distinguer les cellules endothéliales et conjonctives gonflées d'un leucocyte mononucléaire ; rien ne les différencie au point de vue de la forme et de la coloration ; d'ailleurs leurs fonctions sont identiques à celles du leucocyte mononucléaire ; comme nous le verrons plus loin, elles englobent les hématies, les débris cellulaires et les bactériidies et jouent le rôle de cette variété de globules blancs que Metchnikoff désigne sous le nom de macrophages. Les voies lymphatiques peuvent être complètement encombrées par ces cellules, ce qui rend la distinction moins facile entre les cordons et les sinus caverneux.

A un stade plus avancé de l'infection, les cellules desquamées prennent un aspect particulier : le protoplasma devient homogène, légèrement vitreux et se teinte forte par l'éosine et l'aurantia, le noyau situé au centre ou à l'un des pôles de la cellule perd son aspect vésiculeux, se contracte et prend plus

fortement et uniformément les matières colorantes ; noyau et corps cellulaire se colorent mal par la thionine.

Cet aspect, qui est la caractéristique des infections à durée assez longue, s'observe peu dans l'infection charbonneuse qui a une marche très rapide et tue le cobaye dans l'espace de deux jours en moyenne.

Les cellules endothéliales et les cellules fixes hypertrophiées jouent un rôle très actif : c'est à elles qu'est due la résorption des hématies épanchées dans les voies lymphatiques. Dès le début de l'infection, les globules rouges libres s'accolent aux cellules du réticulum et aux leucocytes mononucléaires et les entourent ; quelquefois c'est à peine si l'on devine le noyau de la cellule ronde caché sous un amas de globules rouges ; d'autres fois ces derniers moins abondants forment une couronne régulière autour du protoplasma cellulaire ; enfin, on voit parfois une hématie accolée à un noyau contourné dont on n'aperçoit plus le corps cellulaire.

A mesure que les cellules se gonflent, leur protoplasma englobe les hématies et les digère. Celles-ci font une saillie de moins en moins grande à la surface de la cellule et s'enfoncent dans l'intérieur du corps cellulaire où on les retrouve sous différentes formes. Tantôt elles ont conservé leur forme et leur coloration, tantôt elles ont conservé leur forme et perdu leur coloration et apparaissent comme des taches plus claires que le reste de la cellule ; ces taches arrondies, ayant la même dimension que les hématies, doivent être distinguées des vacuoles qui s'observent aussi dans les macrophages et qui accompagnent les phénomènes de digestion intracellulaire ; ces vacuoles sont alors situées autour des cellules ou des débris englobés par les phagocytes.

Plus tard enfin, on ne retrouve plus la forme des globules rouges, mais la cellule qui les a résorbés se reconnaît au pigment rouge brun qu'elle contient. Ce pigment est tantôt réparti d'une manière diffuse dans le protoplasma de la cellule ou d'une partie de la cellule, tantôt il se présente sous l'aspect de petits grains de couleur jaune brun. Lorsqu'on traite

les coupes qui en contiennent par une solution de sulfhydrate d'ammoniaque ou de ferrocyanure de potassium, il prend dans le premier cas une teinte noire, dans le second une teinte bleue.

Son origine, son aspect, sa disposition dans la cellule et ses réactions chimiques nous autorisent à l'identifier au pigment ocre.

Il se fait donc, dans les ganglions, une destruction des hématies dont on peut suivre toutes les phases (1).

Cependant certains auteurs ont interprété différemment les phénomènes que nous venons de décrire. Rawitz croit que, dans les ganglions de l'adulte, certaines cellules donnent directement naissance à des globules rouges : le protoplasma de la cellule se détruit et les hématies sont mises en liberté. Kultschitzky émet une hypothèse analogue.

Pour Löwit, Gibson, Grünberg, ces opinions sont erronées ; on sait, en effet, que les hématies ne se développent qu'aux dépens des globules rouges nucléés ; mais ils admettent que le ganglion de l'adulte est encore, par ce moyen, un lieu de formation des hématies, tandis que Saxer et Schumacher n'accordent ce rôle hématopoiétique qu'au ganglion du fœtus.

Le rôle des cellules fixes du réticulum et des cellules endothéliales des sinus ne se borne pas à la résorption des hématies ; elles englobent probablement aussi les leucocytes polynucléaires ainsi que les bactériidies qui parviennent au ganglion et qui circulent à l'état libre dans les voies lymphatiques. Ces phénomènes peuvent être observés sur les ganglions lymphatiques des cobayes morts d'infection charbonneuse.

L'apparition dans les voies lymphatiques d'innombrables macrophages qui détruisent les globules rouges et accumulent du pigment concorde avec les faits que Werigo a observés dans la

(1) La destruction des globules rouges qui n'est qu'ébauchée à l'état normal, atteint son maximum après une hémorragie, par exemple dans les ganglions mésentériques des animaux atteints d'hémorragie intestinale (Hoyer), après l'extirpation de la rate (Grünberg) ou après l'action des poisons destructeurs du sang (Gulland).

rate et dans le foie, au cours de l'infection charbonneuse du lapin. Il a vu, dans l'infection veineuse, les cellules endothéliales des capillaires du foie, les cellules hépatiques elles-mêmes, et les grandes cellules de la pulpe de la rate jouer le rôle de phagocytes. Mais nulle part le nombre des macrophages n'est aussi considérable que dans les ganglions lymphatiques : ces organes sont donc admirablement organisés pour la phagocytose.

Le réticulum des voies lymphatiques n'est pas le seul qui prenne part à l'inflammation ; celui des *follicules*, de la *nappe réticulée* et des *cordons folliculaires* est modifié d'une façon analogue.

Quatre heures après l'inoculation, le réticulum des cordons est déjà en voie d'hyperplasie ; les cellules fixes se multiplient, deviennent plus volumineuses et plus apparentes, et s'orientent sous forme de travées coupées longitudinalement ou transversalement.

Cette tendance s'accroît dans les stades ultérieurs de l'infection. Dans les cordons et la nappe réticulée, les gros noyaux clairs, gonflés, un peu allongés des cellules conjonctives ont augmenté de nombre. Comme, en certains points, les cellules lymphatiques et surtout les leucocytes ont, au contraire, diminué de nombre, il en résulte qu'on n'y voit plus guère que du tissu conjonctif enflammé. Le degré de l'hypertrophie du tissu adénoïde est variable ; mais dans tous les cas, le réticulum est épaissi et transparaît sous les cellules lymphatiques plus nettement qu'à l'état normal.

L'irritation conjonctive débute autour des capillaires et présente souvent son maximum en ce lieu, c'est une *fibrose péri-vasculaire*.

Les *follicules* ne présentent que des lésions peu considérables ; les phénomènes de nécrose ne se voient que dans les cas où l'infection a déterminé la mort du cobaye.

Très rapidement, une heure après l'inoculation, on peut déjà constater que la couronne de lymphocytes périphériques est plus dense et plus riche en cellules ; le centre germinatif est

congestionné, les figures de karyokinèse présentent leur fréquence et leur aspect normaux. Plus tard, les lymphocytes de la couronne périphérique continuent à se multiplier; il en résulte que les cellules très tassées empiètent d'une part sur la nappe réticulée, ce qui rend les limites du follicule moins nettes; d'autre part sur le centre germinatif, ce qui diminue son étendue; malgré cela, ce dernier n'est pas altéré et la karyokinèse s'y fait avec activité.

Ces phénomènes vont en s'accroissant et, après un jour, presque tous les centres germinatifs ont disparu étouffés par les lymphocytes.

Chez l'un de nos animaux, sacrifié après 8 heures 30, nous avons trouvé une légère altération des centres germinatifs. L'un d'eux présentait une petite hémorragie en son centre. Dans les autres, quelques-unes des grosses cellules claires présentaient un noyau très vésiculeux, dont le réseau de chromatine s'était fragmenté, pour se tasser en deux ou trois points fortement colorés. Werigo a retrouvé dans la rate des lapins charbonneux ces mêmes granulations. Il les décrit ainsi :

Ce sont des grains de grandeur variable qui se teignent de même que les noyaux des cellules. Les plus grands ont la même grosseur que les noyaux des leucocytes polynucléaires, les plus petits se présentent sous la forme de points nettement colorés. Tous ont des contours très nets et leur distribution rappelle parfois celle des noyaux de leucocytes polynucléaires. Le plus souvent ils sont contenus dans l'intérieur de cellules qui renferment encore parfois des leucocytes complètement normaux et tous les intermédiaires entre les grains et les noyaux de leucocytes. Ces grains ne sont donc autre chose que « les résidus des noyaux des globules blancs détruits dans l'intérieur des cellules de la rate ».

Les *cellules éosinophiles* ne présentent dans leur nombre aucune variation systématique. Diminuées dès le début de l'infection, elles reprennent ensuite (à la 8^e heure) leur nombre normal, puis diminuent de nouveau et finissent presque par disparaître au bout de deux jours. Cependant on en retrouve

encore dans les ganglions des cobayes morts spontanément du fait de l'infection ; dans l'un de ces ganglions, elles s'accumulent en certaines régions et y forment des amas assez abondants.

Les *mastzellen* subissent peu de variations. Leur nombre est en rapport avec le développement du tissu conjonctif. Dans les ganglions où ce tissu se multiplie activement, les *mastzellen* sont plus abondantes.

Les *vaisseaux sanguins* sont toujours rapidement altérés dans l'infection charbonneuse. Quatre heures après l'inoculation, la paroi des capillaires est déjà légèrement épaissie par suite de la tuméfaction et de la multiplication des cellules conjonctives ; l'endothélium du petit vaisseau se multiplie et se gonfle ; il se présente sous forme de grosses cellules claires très vésiculeuses et oblitère parfois presque complètement la lumière. Dans quelques cellules, on distingue des figures de karyokinèse, mais celles-ci sont toujours rares, et il faut examiner avec soin un grand nombre de préparations pour en découvrir. Ce gonflement des endothélium vasculaires a été constaté par Wério, puis par Wyssokowitch dans les capillaires du foie. Dès le début de l'infection charbonneuse ; quelques minutes après l'injection de bactériidies dans les vaisseaux d'un lapin, on peut voir que les cellules endothéliales sont un peu gonflées, s'avancent dans la cavité des vaisseaux capillaires, et les remplissent plus ou moins complètement ; elles poussent en outre des prolongements qui sont souvent très fins et très longs et qui se dirigent le long de la paroi des vaisseaux.

En résumé, il y a à la fois gonflement et multiplication des cellules endothéliales. Ce n'est pas une lésion, une endartérite à proprement parler, car le gonflement diminue et disparaît dans les stades avancés de l'affection. C'est là un processus de réaction, d'activité de l'endothélium vasculaire qui joue un rôle protecteur contre l'infection.

Des *épanchements fibrineux* s'observent dans les voies lymphatiques. Ils ne sont jamais très abondants et se localisent de préférence autour des vaisseaux sanguins.

Dans uns des cas, après 18 heures, nous avons observé une

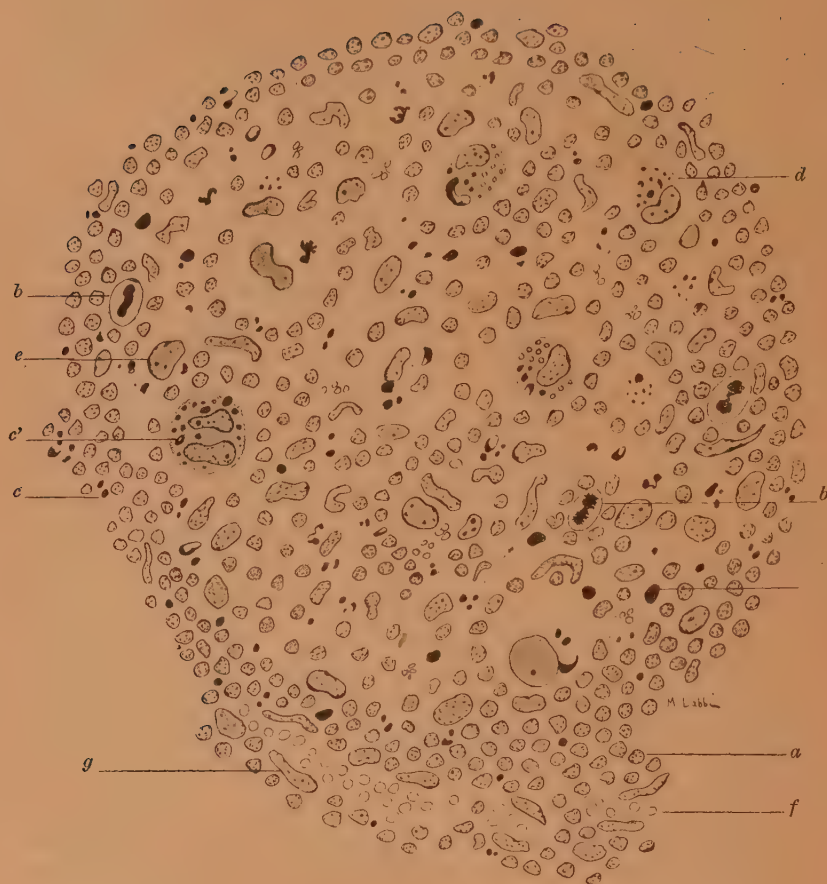


FIG. 3. — Infection charbonneuse chez le cobaye.
(Foyer de nécrose au centre d'un follicule).

a, Lymphocytes de la couronne périphérique du follicule. — *b*, Figure de karyokinèse. — *c*, Fragments nucléaires libres. — *c'*, Fragments nucléaires contenus dans un phagocyte à double noyau. — *d*, Phagocyte contenant des débris nucléaires. — *e*, Gros leucocyte mononucéaire. — *f*, capillaire sanguin. — *g*, Endothélium du capillaire.

sorte d'œdème intraganglionnaire au niveau de la nappe réticulée et de l'origine des cordons. Cet œdème, qui se teinte faiblement en rose par l'éosine, distend les mailles du réticulum, en chasse les cellules lymphatiques et forme des bandes dirigées suivant le sens des bandes conjonctives. Il vient entourer les follicules dans leur partie profonde, mais sans les entamer; il remplit aussi les voies lymphatiques et les élargit. En quelques points, il est mélangé d'un peu de sang.

Aucune des coupes de ganglions colorées soit par la méthode de Weigert, soit par la thionine, n'offre de *bactéridie* à l'état libre ou dans les vaisseaux sanguins.

Pendant les premiers stades de l'infection charbonneuse, tant que celle-ci est encore une infection locale et que la *bactéridie* n'a pas envahi le système circulatoire, le fait n'est pas très étonnant; il est possible en effet que la *bactéridie* ne soit apportée qu'en très minime quantité au ganglion et qu'elle y soit détruite très rapidement. Mais dans les cas où l'infection générale était déjà constituée (18 heures après l'inoculation), où le sang du cœur donnait des cultures de charbon et où les coupes de la rate contenaient de nombreuses bactéries, il en a été presque toujours de même; dans un cas seulement, j'ai retrouvé quelques *bactéridies* dans les vaisseaux.

Il est impossible, d'autre part, d'invoquer un défaut de technique, car nos coupes, colorées exactement suivant le même procédé, nous ont toujours montré des *bactéridies* dans les cas où l'animal est mort spontanément de l'infection charbonneuse au lieu d'avoir été sacrifié.

Lorsque l'*infection bactérienne* a amené la mort du cobaye, les lésions sont beaucoup plus accentuées. En dehors des altérations que j'ai déjà signalées et qui se retrouvent à un degré plus ou moins marqué (hémorragies, gonflement des cellules du réticulum, disparition des centres germinatifs), on constate des phénomènes de nécrose cellulaire et la présence de *bactéridies*, mais on ne trouve plus de leucocytes polynucléaires.

Les *phénomènes de nécrose cellulaire* s'observent principalement au centre des follicules, à la place occupée primitivement



FIG. 4. — Infection charbonneuse chez le cobaye.
(Portion d'un foyer de nécrose au centre d'un follicule).

a, Lymphocytes de la couronne périphérique du follicule. — *b*, Figure de karyokinèse altérée. — *c*, Fragments nucléaires dans un phagocyte. — *d*, Fragment nucléaire vésiculeux. — *e*, Fragmentation indirecte d'Arnold. — *f*, Cellule à noyau plissé, déformé. — *g*, Cellule épithélioïde. — *h*, Leucocyte mononucléaire. — *i*, Capillaire sanguin.

par les centres germinatifs envahis par les lymphocytes, ou au milieu des débris persistants de ces centres germinatifs. On les observe aussi dans la nappe réticulée et dans les cordons folliculaires.

Ils se présentent sous différentes formes :

1° La plus fréquente consiste en *débris nucléaires* très colorés, irréguliers, représentant des figures de toutes sortes. Ces débris ne semblent pas entourés d'un corps cellulaire ; plus gros que les fragments nucléaires que l'on observe à l'état normal dans les follicules, ils sont le plus souvent libres ; cependant un grand nombre sont déjà absorbés par les phagocytes et y forment des amas plus considérables qu'à l'état normal ;

2° On trouve aussi des *noyaux devenus extrêmement vésiculeux*, dont le réseau chromatique s'est disjoint pour se réunir en 2 ou 3 petits amas très foncés ;

3° Enfin des *cellules à noyau très déformé*, très irrégulièrement contourné, des *cellules à deux noyaux*, des *cellules endothéliales desquamées*. Toutefois ces phénomènes de nécrose ne sont pas extrêmement marqués ; il n'y a pas de destruction en bloc et sur place d'une portion du ganglion, mais les cellules atteintes sont disséminées au milieu des cellules normales. Ce fait tient peut-être à ce que l'infection charbonneuse a une marche extrêmement rapide, et que la bactériodie sécrète peu de toxines et agit plutôt par sa présence même.

Les *bactéridies charbonneuses* (voir pl. III) remplissent les vaisseaux sanguins. Dans les artérioles et les veinules, elles sont situées le long de la paroi et quelques-unes la traversent. Dans les capillaires, elles remplissent toute la lumière et desinent le trajet du vaisseau comme une véritable injection.

Mais les bactéridies ne restent pas cantonnées dans le réseau sanguin, elles en sortent pour se répandre dans les voies lymphatiques qui parfois en contiennent une très grande quantité. Là elles se trouvent le plus souvent à l'état libre, mais accolées aux bords du sinus et aux cellules que l'on y rencontre ; quelques-unes sont englobées par les grosses cellules rondes des sinus lymphatiques (cellules endothéliales, cellules fixes, leuco-

cytes mononucléaires), et s'y montrent en voie de destruction par fragmentation. Elles respectent généralement la nappe réticulée et surtout les follicules; c'est d'ailleurs ce que l'on constate également sur les coupes de la rate où le corpuscule de Malpighi est environné par de très nombreuses bactéridies et n'est jamais envahi lui-même.

Les vaisseaux sanguins périganglionnaires sont très riches en bactéridies; mais on n'en voit point dans les vaisseaux lymphatiques. Elles sont donc apportées par le sang et non par la lymphe, ou du moins elles ne le sont qu'en très petite quantité par cette dernière, et peut-être seulement à la période terminale de l'affection, lorsque la résistance des tissus est vaincue.

Les bactéridies, amenées par les vaisseaux, sortent de ces derniers en traversant leur paroi, comme les hématies; elles sont très nombreuses dans les zones hémorragiques; dans un ganglion où les hémorragies avaient détruit la nappe réticulée et les follicules, nous avons vu les bactéridies envahir ces régions.

Le ganglion n'est pas également riche en bactéridies dans toutes ses parties. A côté des zones qui en contiennent un très grand nombre, il en est qui n'en contiennent que fort peu. Peut-être ce fait tient-il à ce que les bactéridies ne sont pas seulement apportées par la circulation générale, mais aussi et surtout par la circulation locale, au niveau de laquelle les veinules se chargent d'un très grand nombre de microbes; peut-être aussi tient-il à ce que les bactéridies arrivent en partie par les vaisseaux lymphatiques.

Dans tous les cas, les bactéridies ne se montrent jamais en aussi grand nombre dans les ganglions que dans la rate. Déjà Wérigo avait montré que les bactéridies étaient, à la fin de la maladie charbonneuse, beaucoup plus nombreuses dans la rate que dans le foie, qui pourtant en contenait un très grand nombre au début de l'infection. Ce fait tiendrait à ce que la rate, mal organisée pour la défense contre les germes infectieux, devient le siège de centres de multiplication de bactéries qui détruisent les cellules de la pulpe où elles étaient enfermées,

deviennent libres, se répandent dans le sang et sont amenées ensuite par les vaisseaux dans les autres organes. C'est pourquoi, même à la période terminale, lorsque le cobaye a succombé à l'infection, c'est toujours dans les vaisseaux sanguins et non dans les voies lymphatiques des ganglions que nous trouvons la majorité des bactéries.

B. Ganglion inguinal droit. — Ce ganglion présente les mêmes altérations que le ganglion correspondant à l'inoculation. La réaction débute en même temps mais elle est moins accusée. Le ganglion est en général un peu moins gros, on y observe de la congestion, des hémorragies, de l'hypertrophie des cellules du réticulum avec phénomènes d'englobement des hématies, du gonflement des endothélium vasculaires, de l'œdème, etc.

La réaction du réticulum est beaucoup moins intense: quelques cellules endothéliales et conjonctives se gonflent et prennent la forme arrondie, mais le processus s'arrête là et ne va pas jusqu'à la desquamation.

Les leucocytes polynucléaires y font leur apparition à la même période de l'infection et disparaissent de même: ils y sont toujours beaucoup moins nombreux. Les follicules restent plus longtemps intacts et sont toujours peu altérés; on n'y voit qu'un peu de diminution des centres germinatifs par accumulation de lymphocytes.

En résumé, simultanéité, similitude et moindre intensité des altérations que dans le ganglion correspondant au foyer d'inoculation, tels sont les caractères de l'infection dans les autres ganglions périphériques, que les bactériidies peuvent atteindre seulement par l'intermédiaire de la circulation générale.

L'apparition simultanée des lésions dans les ganglions voisins et dans les ganglions éloignés du point d'inoculation ne peut s'expliquer par l'action directe de la bactériдие, puisque l'infection générale bactérienne ne commence qu'après 18 heures; ce n'est en effet qu'à cette période que le sang du cœur a donné des cultures de charbon, c'est également au bout de ce temps que Franck et Lubarsch ont pu retrouver des bactéries dans le sang, après inoculation dans le tissu cellulaire du cobaye. Elle

s'explique par l'action des toxines sécrétées par la bactéridie ; celles-ci agissent sur les centres vasodilatateurs et déterminent la congestion et les phénomènes de diapédèse intra-ganglionnaires.

Dans les cas où la mort du cobaye est survenue spontanément, par suite de l'infection agonique qui a permis aux bactéridies de se multiplier abondamment dans le sang, les lésions sont à peu près identiques dans les ganglions voisins et éloignés du foyer d'inoculation ; toutefois une certaine prédominance se montre dans le ganglion correspondant à l'infection locale.

β. — INFECTION GÉNÉRALE

Un centimètre cube d'une culture de charbon dans le bouillon, inoculé dans la veine de l'oreille d'un lapin adulte, l'a tué en deux jours et demi.

Les phénomènes observés ont été : une congestion intense de tous les vaisseaux sanguins dont l'endothélium est multiplié et tuméfié ; une réaction très marquée des cellules endothéliales et conjonctives des voies lymphatiques qui jouent le rôle de macrophages ; l'absence de leucocytes polynucléaires ; des épanchements de fibrine dans les sinus ; la disparition de la plus grande partie des centres germinatifs ; des phénomènes de nécrose cellulaire, très marqués au niveau des follicules et se poursuivant même dans les sinus et les systèmes caverneux ; ces phénomènes consistent en fragmentation du réseau chromatique, disparition de ce réseau, formation de vésicules nucléaires, etc.

Les bactéridies, peu abondantes, sont toutes contenues dans les vaisseaux ; les voies lymphatiques ne semblent pas en contenir à l'état libre.

Ainsi l'infection générale par inoculation intra-veineuse provoque à peu près les mêmes modifications des ganglions que l'infection locale. Ce fait, si on le rapproche de l'identité de

nature constatée plus haut entre les altérations du ganglion correspondant à l'infection générale et celles du ganglion local, nous conduit à penser qu'une partie des lésions ganglionnaires dans les infections sont des lésions d'ordre général dues à l'apport par les vaisseaux sanguins, des microbes et des toxines qu'ils sécrètent.

γ. — INFECTION CHEZ UN ANIMAL RÉFRACTAIRE

L'inoculation à un chat adulte d'un centimètre cube de culture de charbon dans le bouillon n'a pas entraîné la mort de l'animal. Sacrifié au bout de 6 jours, celui-ci présentait une assez forte réaction ganglionnaire.

Le *ganglion inguinal gauche, correspondant à l'inoculation*, est un peu hypertrophié et congestionné.

Dans les follicules, qui se distinguent moins nettement de la nappe réticulée qu'à l'état normal, les centres germinatifs sont généralement envahis par des leucocytes; ceux qui persistent montrent des figures de karyokinèse moins abondantes qu'à l'état normal.

Les cordons folliculaires sont élargis et très riches en cellules.

Les voies lymphatiques sont étroites et relativement pauvres en éléments cellulaires. Les cellules endothéliales et conjonctives sont hypertrophiées et forment en certains points des amas de grosses cellules à noyau vésiculeux, à protoplasma clair et légèrement granuleux; quelques-unes contiennent des vacuoles, des débris globulaires ou du pigment sanguin; d'autres ont pris l'aspect de cellules endothéliales des quamées.

L'endothélium des capillaires est tuméfié.

Il n'y a pas de leucocytes polynucléaires.

Ni les vaisseaux sanguins, ni les voies lymphatiques ne contiennent de bactériémie.

Un autre chat, inoculé de la même façon et sacrifié au troi-

sième jour, présentait des ganglions énormes dans l'aine gauche et même dans l'aine droite. L'examen de ces ganglions a montré que les follicules étaient considérablement hypertrophiés et pourvus d'un centres germinatif très large avec de nombreuses figures de karyokinèse; quelques centres germinatifs étaient envahis par les lymphocytes. Le réticulum des voies lymphatiques et de la nappe réticulée était très gonflé.

En résumé, chez le chat, animal réfractaire au charbon, la réaction a été très intense et les centres germinatifs ont conservé leur activité pendant toute la durée de l'infection.

CHAPITRE II

INFECTION PAR LE STAPHYLOCOQUE

α. — INJECTION DE CULTURES DE STAPHYLOCOQUE

Infection locale. — Onze cobayes adultes ont reçu en même temps, dans le tissu cellulaire de la cuisse gauche, $1/2$ centimètre cube d'une culture de staphylocoque sur bouillon vieille de 2 jours. Le microbe provenait d'un panaris. Ils ont été sacrifiés en série à partir de l'heure de l'inoculation.

1^o Évolution de l'inflammation ganglionnaire. — A. *Ganglion inguinal gauche.* — Le phénomène dont l'apparition est le plus précoce (trois quarts d'heure après l'inoculation) est la congestion du ganglion, qui s'accompagne de l'issue de quelques hématies et de leucocytes polynucléaires hors des vaisseaux ; en même temps, les vaisseaux lymphatiques afférents apportent au ganglion de nombreux leucocytes polynucléaires mêlés d'un peu de sang. Le réticulum des voies lymphatiques commence déjà à se tuméfier. Le nombre des cellules éosinophiles diminue considérablement.

Après 1 heure trois quarts, la réaction du ganglion est intense. Les cellules fixes des voies lymphatiques sont extrêmement tuméfiées, quelques-unes sont déjà desquamées. Les leucocytes polynucléaires continuent à arriver au ganglion par les vaisseaux lymphatiques afférents et par les vaisseaux sanguins autour desquels ils forment de véritables manchons.

Après 4 heures, les cellules du réticulum jouent un rôle actif dans l'englobement des hématies ; quelques-unes déjà contiennent du pigment ocre. Les leucocytes polynucléaires sont de plus en plus nombreux dans les voies lymphatiques. Les follicules commencent à être touchés par l'inflammation ; leurs centres germinatifs sont moins étendus par suite de l'accumulation de lymphocytes.

Après 6 heures, les mêmes phénomènes de réaction se poursuivent dans le réticulum des voies lymphatiques. La quantité de leucocytes polynucléaires et d'hématies en circulation dans les voies lymphatiques et les cordons augmentent. La nappe réticulée est infiltrée de leucocytes polynucléaires. Les centres germinatifs disparaissent de plus en plus, le nombre des fragmentations nucléaires augmente.

Après 18 heures, et dans les stades suivants de l'infection, la réaction du réticulum des sinus se poursuit avec les mêmes caractères. Les leucocytes polynucléaires deviennent un peu moins nombreux dans les sinus périphériques. Les follicules sont de plus en plus altérés, se confondent avec la nappe réticulée et ont presque complètement perdu leur centre germinatif. La nappe réticulée est envahie par des leucocytes polynucléaires de plus en plus nombreux, et ses cellules fixes se gonflent et se multiplient.

Après 2 jours, les leucocytes polynucléaires sont de moins en moins nombreux dans les sinus périphériques et dans les cordons ; ils se retrouvent surtout dans les sinus caveaux. Les centres germinatifs sont toujours très diminués, les follicules riches en fragments nucléaires. La réaction du tissu conjonctif de la nappe réticulée augmente. L'endothélium des vaisseaux sanguins est tuméfié.

Après 4 jours, le cobaye que nous avons inoculé, présentait, probablement à cause d'une moindre résistance de ses organes lymphoïdes, des phénomènes de suppuration locale plus marqués que chez les précédents. Les ganglions étaient aussi plus altérés. Ce cas doit donc être considéré comme un peu en dehors de la série ; il nous montre que tous les sujets ne réagissent pas avec la même intensité à l'infection. La congestion, les hémorragies, la réaction du réticulum atteignaient un degré très élevé. La réaction du réticulum de la nappe réticulée était surtout très intense ; le gonflement des endothélium vasculaires très marqué. Les leucocytes polynucléaires, encore très abondants, infiltraient la nappe réticulée et même la couronne de lymphocytes périphériques des follicules. Les centres germinatifs avaient presque complètement disparu.

Après 7 jours, les ganglions sont très gros ; le réticulum des voies lymphatiques se montre toujours hypertrophié ; l'endothélium des capillaires est encore gonflé. Les centres germinatifs sont encore presque complètement absents, les follicules sont diffus. Mais les leucocytes polynucléaires ont complètement disparu ; les cellules éosinophiles qui étaient devenues extrêmement rares, reparaissent.

Enfin, lorsque le cobaye a résisté à l'infection, qu'il a repris son état normal et qu'il a même engraisé, comme celui que nous avons sacrifié *43 jours après l'inoculation*, les ganglions ont repris à peu près leur aspect normal ; les centres germinatifs sont bien apparents et contiennent

nent seulement plus de fragments nucléaires qu'à l'état normal. La karyokinèse est très fréquente et disséminée dans la couronne de lymphocytes, la nappe réticulée et les cordons ; le réticulum des voies lymphatiques et des cordons est à peu près revenu à son état normal ; l'endothélium des capillaires reste un peu gonflé.

Lorsque l'animal au lieu de survivre à l'infection, y succombe, les phénomènes sont différents ; le ganglion ne réagit plus, et se laisse envahir par les germes, il se présente avec divers degrés de lésions, depuis la nécrose limitée aux follicules jusqu'à la suppuration et la sclérose généralisée.

B. Ganglion inguinal droit. — Le ganglion inguinal droit, qui n'est pas en rapport direct avec le foyer d'inoculation, présente des lésions beaucoup plus légères et dont le début est plus tardif.

Après trois quarts d'heure, la réaction inflammatoire ne s'y traduit que par de la congestion avec issue de quelques globules rouges hors des vaisseaux. Les cellules éosinophiles diminuent.

Après 1 heure trois quarts, la congestion et la diapédèse s'accroissent, le réticulum est légèrement irrité, quelques rares leucocytes polynucléaires font leur apparition dans les voies lymphatiques.

C'est seulement *après 6 heures,* que les leucocytes polynucléaires arrivent en nombre considérable au ganglion ; on en voit alors dans les vaisseaux sanguins congestionnés et dans les vaisseaux lymphatiques afférents ; dans le ganglion, on les retrouve dans les sinus périphériques, où ils forment surtout des amas, dans les sinus caverneux et, en moindre quantité, dans les cordons. Le réticulum des voies lymphatiques s'hypertrophie ; des hémorragies se produisent dans les sinus. Les follicules possèdent des centres germinatifs très diminués par l'hypertrophie de la couronne de lymphocytes.

Dans les stades suivants (*après 18 heures*), la réaction du réticulum des voies lymphatiques continue ; celle de la nappe réticulée et des cordons se marque plus ou moins suivant les cas ; les leucocytes polynucléaires se montrent avec une abondance variable dans les voies lymphatiques et les cordons ; les follicules sont plus ou moins diminués par augmentation du nombre des lymphocytes.

L'évolution de l'inflammation dans le ganglion inguinal droit est moins régulière que dans le ganglion inguinal gauche. Son mode de production est en effet plus complexe ; elle est en même temps fonction de l'infection générale, et fonction de l'infection locale qui a dépassé la première barrière ganglionnaire.

Après 7 jours, les follicules sont à peu près normaux, mais les fragments nucléaires y sont plus nombreux qu'au début de l'infection. Les voies lymphatiques possèdent encore quelques cellules fixes hypertrophiées ; les leucocytes polynucléaires ont complètement disparu.

Après 43 jours enfin, le ganglion, à peu près revenu à l'état normal, est entièrement comparable au ganglion du côté correspondant à l'infection. Il semble même que le gonflement des cellules fixes et leurs propriétés phagocytaires y sont plus persistants que dans ce dernier.

2° Étude analytique des altérations. — A. *Ganglion inguinal du côté correspondant à l'inoculation.* — La congestion, qui se manifeste dès le début de l'infection, persiste pendant toute la durée de son évolution; elle ne cesse qu'au septième jour, après la disparition des phénomènes aigus. La congestion est à la fois péri et intraganglionnaire, elle atteint les gros vaisseaux et les capillaires dont elle dessine le trajet à l'intérieur du ganglion.

Elle est plus ou moins intense suivant le ganglion considéré, et s'accompagne de l'issue de globules rouges hors des vaisseaux; les hémorragies capillaires siègent de préférence dans les cordons et les voies lymphatiques; je ne les ai pas observées dans les follicules. On les rencontre aussi très fréquemment dans le tissu conjonctif périganglionnaire, où le sang forme des nappes plus étendues. Dans les voies lymphatiques, au contraire, les hématies devenues libres se réunissent en petits tas entourant une cellule fixe gonflée. Ces hémorragies ne vont jamais jusqu'à la destruction du tissu; elles respectent la nappe réticulée et surtout le follicule et sont beaucoup moins intenses dans l'infection staphylococcique que dans l'infection charbonneuse.

Les leucocytes polynucléaires jouent un rôle très considérable dans l'infection des ganglions par le staphylocoque. Leur arrivée est précoce; 3/4 d'heure après l'inoculation on en rencontre déjà un nombre appréciable dans les cordons et dans les voies lymphatiques. Ce nombre va en augmentant pendant les premières heures de l'infection; il tend à décroître à partir de la 18^e heure et se montre très réduit au 2^e jour. Si nous l'avons trouvé assez considérable dans un ganglion recueilli au 4^e jour, ce fait tient probablement à des circonstances particulières, à une moindre résistance du ganglion qui s'est laissé envahir par la

suppuration, car dans un autre cas, chez un cobaye mort d'infection au 5^e jour, les leucocytes polynucléaires se sont montrés très peu nombreux.

Dans les stades ultérieurs, les leucocytes polynucléaires disparaissent ; au 7^e jour, pas plus qu'au 43^e jour, nous n'en avons trouvé.

H. Norrenberg a constaté le même fait dans sa thèse : il a vu les leucocytes polynucléaires apparaître en petit nombre dans les cordons et les voies lymphatiques 3/4 d'heure après l'inoculation, atteindre leur maximum 14 heures après, décroître à partir de la 21^e heure, et manquer complètement au 3^e jour. Il pose ensuite la question de l'origine des leucocytes polynucléaires et réfute l'opinion de Boettcher qui les ferait naître de la fragmentation du noyau des gros leucocytes mononucléaires du ganglion, puis l'opinion également erronée qui leur donne pour genèse la karyokinèse des cellules fixes du réticulum. Il admet que tous les leucocytes polynucléaires sont apportés au ganglion par les vaisseaux sanguins dont ils sortent par diapédèse.

Les constatations de Norrenberg sont exactes, mais insuffisantes : il est dans le vrai lorsqu'il réfute la naissance des leucocytes polynucléaires dans les ganglions et admet leur apport par diapédèse. On voit, en effet, au début de l'infection, principalement au niveau des cordons qui représentent les régions les plus vascularisées de ganglion, les leucocytes polynucléaires contenus en très grand nombre dans les vaisseaux sanguins. Ce sont les vaisseaux intraganglionnaires et les plus petits de ces vaisseaux qui contiennent le plus de leucocytes polynucléaires, probablement par suite de la stase sanguine à ce niveau favorisant la diapédèse ; lorsque ces vaisseaux sont suffisamment volumineux, les leucocytes affectent une disposition marginée, et s'accolent à la paroi interne du vaisseau. En dehors de celui-ci, les leucocytes polynucléaires se disposent en couronnes concentriques dessinant des manchons plus ou moins épais ; enfin d'autres leucocytes sont fixés au moment où ils émigraient à travers la paroi du vaisseau : on surprend donc ainsi la diapédèse en pleine activité.

Mais ce n'est point la seule voie par laquelle les leucocytes polynucléaires arrivent au ganglion. Lorsque, dès les premiers stades de l'infection (voir pl. IV), on étudie le tissu conjonctif périganglionnaire, on y aperçoit deux sortes de vaisseaux : des vaisseaux sanguins remplis d'hématies et de leucocytes, des vaisseaux lymphatiques bourrés de leucocytes polynucléaires mêlés de quelques globules rouges. Ces derniers se dirigent vers la capsule du ganglion et la traversent pour se déverser dans le sinus sous-cortical.

Au 2^e jour, nous avons retrouvé, dans le tissu conjonctif périganglionnaire, les mêmes vaisseaux lymphatiques bondés de leucocytes polynucléaires. Ces vaisseaux lymphatiques ont une paroi très nette formée par un substratum conjonctif et par des cellules endothéliales un peu plus volumineuses que celles des vaisseaux sanguins. Il n'est donc pas douteux que pendant toute la durée de l'infection, les vaisseaux lymphatiques afférents déversent dans le sinus du ganglion des leucocytes polynucléaires et quelques hématies puisés au niveau du foyer d'inoculation.

Le fait suivant vient encore à l'appui de cette assertion : dans les premières heures de l'infection, la plus grande accumulation de leucocytes polynucléaires s'observe en deux points bien distincts : 1^o dans les cordons autour des vaisseaux sanguins ; 2^o dans les sinus périphériques où, ils forment en certains points, correspondant probablement à l'embouchure d'un vaisseau lymphatique afférent, des amas considérables qui dilatent le sinus. De là on voit les leucocytes polynucléaires s'enfoncer en grand nombre dans l'intérieur du ganglion en suivant les sinus interfolliculaires pour se déverser dans le système caveux. Ce n'est qu'à partir de la 18^e heure que le nombre des polynucléaires est aussi considérable dans les sinus caveux que dans les sinus périphériques. Enfin, dans les derniers stades de l'infection, les polynucléaires qui ne sont plus apportés au ganglion par la périphérie, ni par les vaisseaux sanguins, deviennent de plus en plus rares dans les sinus périphériques et les cordons ; ils ne se retrouvent plus guère que dans les systèmes caveux.

Les leucocytes polynucléaires, apportés au ganglion par les vaisseaux sanguins et lymphatiques, ont aussi deux moyens de s'en éloigner : quelques-uns d'entre eux sont peut-être repris par les veines du ganglion ; mais la majorité est entraînée par la circulation lymphatique. En examinant les gros vaisseaux lymphatiques efférents du hile du ganglion, on les voit chargés de leucocytes polynucléaires qui sont emportés ainsi, soit vers un autre groupe ganglionnaire, soit vers le canal thoracique.

J'ai insisté sur l'évolution des leucocytes polynucléaires dans les ganglions, parce que cette variété de leucocytes, vu son abondance dans les infections staphylococciques, y joue un rôle capital, et parce que cette étude soulevait en même temps un point de doctrine très intéressant sur l'origine des leucocytes polynucléaires des ganglions lymphatiques.

Le *réticulum des voies lymphatiques* prend une part active à la réaction inflammatoire. Au bout de trois quarts d'heure, les cellules fixes se montrent déjà un peu gonflées ; leur noyau est devenu plus gros, plus vésiculeux, le protoplasma qui l'entoure s'est accru, de sorte que le réticulum est plus visible et que les voies lymphatiques semblent plus cloisonnées qu'à l'état normal. En même temps, les cellules plates qui tapissaient le bord des sinus et des systèmes caverneux, se soulèvent légèrement et forment une saillie appréciable.

Un peu plus tard, 1 heure trois quarts après l'inoculation, la réaction du réticulum atteint son maximum. On rencontre des figures de toutes sortes qui permettent de comprendre le processus réactionnel du tissu réticulé et de l'étudier à ses différents stades.

Les cellules endothéliales appliquées à la surface des cordons se gonflent, se soulèvent et prennent une forme hémisphérique. Leur noyau qui était primitivement allongé et assez foncé, devient ovale et vésiculeux. Puis la cellule continue à se tuméfier, son extrémité libre forme une sorte de tête arrondie, son extrémité adhérente forme un pied rétréci ; le noyau devient énorme, très vésiculeux, arrondi ou ovale, il se redresse et remplit la partie la plus large de la cellule. Enfin la cellule conti-

nuant à se gonfler, son pied s'allonge, se rétrécit et finit par se rompre ; la cellule devient libre, perd les fibrilles qui la rattachaient aux autres et prend une forme ronde.

Pendant ce temps, les fibrilles du réticulum se sont gonflées ; les cellules qui étaient situées à leur surface et aux points d'entrecroisement de leurs mailles et dont les noyaux sont, à l'état normal, allongés, fusiformes et peu apparents, se sont tuméfiées ; le protoplasma forme de grandes masses irrégulièrement quadrangulaires ou triangulaires, reliées aux cellules voisines par des prolongements qui se détachent des angles ; le noyau devient énorme, vésiculeux, arrondi ou ovale. Enfin les prolongements se rompent, la cellule devient libre et ronde.

A ce stade, les cellules endothéliales et conjonctives tuméfiées, et les gros leucocytes mononucléaires se ressemblent. Toutes ces cellules manifestent d'ailleurs des propriétés phagocytaires identiques. Mais les cellules desquamées subissent encore une évolution. Lorsqu'elles sont devenues complètement rondes et libres, leur protoplasma se teinte plus fortement par les colorants acides, perd son aspect granuleux et prend un éclat légèrement vitreux ; les limites de la cellule sont plus nettement dessinées. Le noyau qui ne reçoit plus de sucs nutritifs s'atrophie, se rétracte, perd son aspect vésiculeux et se réduit à une tache arrondie ou un peu allongée, fortement et uniformément colorée par l'hématéine, sans grains apparents de chromatine.

Les voies lymphatiques sont absolument encombrées en certains points par les cellules desquamées mêlées à des leucocytes polynucléaires.

Les cellules du réticulum gonflées possèdent des propriétés phagocytaires actives. Les hématies épanchées dans les voies lymphatiques se réunissent par petits groupes qui entourent les phagocytes et sont peu à peu englobées par le protoplasma cellulaire. Dans les stades ultérieurs de l'inflammation (4 heures après l'inoculation), on retrouve à l'intérieur des phagocytes : des hématies avec leur forme et leur coloration, quelquefois entourées d'une vacuole claire ; puis des débris cellulaires et du pig-

ment ocre disposé sous forme de petits grains ou répandu d'une façon diffuse dans le protoplasma. Par suite de la pénétration dans leur protoplasma de ces corps étrangers, le volume des phagocytes augmente de plus en plus et ils prennent l'aspect des macrophages de Metchnikoff.

Les phénomènes de phagocytose continuent pendant les heures qui suivent; mais, à partir de la 18^e heure, ils deviennent moins actifs, la réaction du tissu est moins exubérante; au 7^e jour on voit encore un peu de gonflement du réticulum, mais il est déjà beaucoup moindre. Au 43^e jour, après la guérison complète de l'inflammation locale et ganglionnaire, le tissu réticulé des voies lymphatiques a repris à peu près son état normal: c'est à peine si les fibrilles restent encore un peu gonflées. En tous cas, le réticulum du ganglion correspondant à l'inoculation est aussi sain que celui des autres ganglions de l'animal.

Les cellules fixes du réticulum des voies lymphatiques sont les premières dont l'activité phagocytaire se réveille, parce que les voies lymphatiques sont les parties du ganglion qui sont en rapport direct avec le foyer d'inoculation sous-cutané.

Mais un peu plus tard que pour les voies lymphatiques, à la 18^e heure, le *tissu réticulé de la nappe réticulée et des cordons folliculaires* commence à réagir. Les cellules conjonctives allongées se gonflent, leur noyau devient ovale, vésiculeux, clair, et la trame prend un aspect spécial; sa coloration générale est plus pâle, et les cellules lymphatiques y semblent beaucoup moins nombreuses qu'à l'état normal.

Le gonflement des cellules conjonctives augmente dans les jours qui suivent; il est déjà plus marqué au bout de deux jours. A ce moment, le tissu de la nappe réticulée présente à la fois des phénomènes de multiplication, de gonflement et de phagocytose. Les noyaux clairs y sont très abondants, beaucoup de figures de karyokinèse apparaissent dans ces noyaux; et quelques cellules très tuméfiées, devenues de véritables phagocytes, contiennent des fragments nucléaires.

Au 4^e jour de l'infection, la réaction du tissu conjonctif atteint

son acmé; non seulement la nappe réticulée et les cordons, mais la capsule et les grosses travées qui en partent, y prennent part. Les travées conjonctives sont recouvertes par de gros noyaux ovoïdes, allongés suivant la même direction. La nappe réticulée est tout entière constituée par des faisceaux conjonctifs gonflés, à la surface desquels sont appliquées d'innombrables cellules claires, et ces faisceaux conjonctifs coupés longitudinalement ou transversalement s'orientent par rapport aux vaisseaux sanguins qu'ils entourent de couches concentriques. De nombreuses figures de karyokinèse se montrent dans les cordons et la nappe réticulée, et des mastzellen infiltrent richement ce tissu conjonctif enflammé.

La tuméfaction du tissu conjonctif et du tissu réticulé diminue dans la suite; mais comme celle du réticulum des sinus, elle persiste encore après la guérison de l'inflammation et l'on en retrouve quelques traces au 43^e jour.

H. Norrenberg a constaté aussi, dès la 21^e heure de l'infection, une augmentation notable des cellules fixes du réticulum avec de nombreuses figures de karyokinèse, si bien qu'on en voit, dit-il, jusqu'à 12 dans un même champ de microscope avec le grossissement 300. Au 3^e jour, presque tout le tissu est rempli de cellules pâles, ovales ou arrondies, entre lesquelles on aperçoit des leucocytes et qu'on doit considérer comme des cellules conjonctives jeunes. Ces cellules marquent, suivant lui, le stade réparateur de l'inflammation. Enfin, après la guérison complète, au 9^e jour, il note encore une augmentation du nombre des cellules fixes.

Il est d'accord avec nous pour assigner un rôle phagocytaire aux cellules fixes tuméfiées: au début, la phagocytose serait effectuée par les leucocytes polynucléaires; puis à partir de la 9^e heure, les cellules fixes entreraient en action et, après le départ des polynucléaires, se chargeraient seules de la *phagocytose*.

L'*endothélium des capillaires sanguins* subit des altérations analogues. Au 2^e jour de l'infection, l'endothélium vasculaire est considérablement tuméfié; les cellules, plates à l'état normal, sont maintenant claires, volumineuses et forment une saillie

très marquée dans la lumière du vaisseau ; les noyaux, devenus vésiculeux, sont tassés les uns contre les autres et font obstruction dans certains capillaires ; quelques-uns présentent des figures de karyokinèse bien caractérisées (pelotonnement, couronne équatoriale, double couronne polaire).

C'est au 4^e jour que le gonflement des endothélium vasculaires atteint aussi son maximum. On l'observe encore au 7^e jour, ainsi que la karyokinèse. Au 43^e jour, il n'a pas complètement disparu, mais on ne voit plus de karyokinèse dans les cellules.

Ce gonflement des endothélium n'est pas en rapport avec l'infection générale sanguine par le staphylocoque ; en effet, il débute au 2^e jour et atteint son acmé au 4^e jour. Or le sang du cœur recueilli au moment de la mort, s'est montré généralement stérile chez les cobayes que nous avons sacrifiés ; seul le sang du cobaye sacrifié à la 18^e heure a donné quelques rares colonies de staphylocoques. Dans les cas terminés par la guérison, il n'y a pas, chez le cobaye, d'infection générale par le staphylocoque. Cette infection ne se produit que dans les cas mortels, ou lorsque le sang n'est pas recueilli immédiatement au moment de la mort. Les altérations intravasculaires ne peuvent par conséquent être attribuées aux staphylocoques eux-mêmes, mais plutôt à leurs produits de sécrétion.

Ce sont les *follicules* qui dans le ganglion résistent le mieux à l'infection staphylococcique. Au début (trois quarts d'heure après l'inoculation), l'activité des centres germinatifs semble être surexcitée, les figures de karyokinèse y sont extrêmement abondantes ; les fragments nucléaires y sont encore peu nombreux.

D'ailleurs l'augmentation du processus de division indirecte est le fait le plus remarquable dans tout le ganglion ; il s'observe non seulement dans les centres germinatifs, mais dans la nappe réticulée, dans les cordons et même dans les voies lymphatiques.

Un peu plus tard (1 heure 3/4 après l'inoculation), les centres germinatifs présentent encore la même activité ; les figures de fragmentation nucléaire sont un peu plus nombreuses ; mais déjà le centre germinatif est envahi par quelques lymphocytes

et la couronne périphérique est un peu plus épaisse qu'à l'état normal.

Ces phénomènes s'accroissent dans les heures suivantes : la couronne périphérique s'épaissit de plus en plus et empiète sur le centre germinatif ; à la 6^e heure, on ne trouve plus que des vestiges de ces derniers. Les fragmentations nucléaires sont de plus en plus nombreuses.

Plus tard, les centres germinatifs disparaissent presque complètement, envahis d'une façon diffuse par des lymphocytes ; la couronne périphérique elle-même est moins marquée, et le follicule tout entier se distingue mal de la nappe réticulée. Les fragmentations nucléaires deviennent très nombreuses, mais on n'observe pas de phénomènes de nécrose ni d'hémorragie à l'intérieur des follicules.

Les leucocytes polynucléaires ne pénètrent pas à l'intérieur du follicule ; dans un seul cas, nous les avons vu envahir la zone périphérique de la couronne de lymphocytes.

Après la disparition des phénomènes aigus, le follicule n'a pas encore repris son aspect normal. Il reste diffus, n'est plus divisé en couronne périphérique et centre germinatif ; on dirait que toute la substance corticale du ganglion est revenue à l'état de nappe réticulée diffuse ; la karyokinèse semble désorientée. Le follicule ne se voit plus, il se devine seulement à la présence des sinus qui s'enfoncent dans l'intérieur du ganglion et à la saillie légère qu'il forme sous la capsule.

Après la guérison complète de l'infection, au 43^e jour, les follicules ont repris leur aspect normal ; les centres germinatifs sont bien développés ; mais, avec un fort grossissement, on voit qu'ils présentent moins de figures de karyokinèse qu'à l'état normal. Au contraire on trouve de nombreuses figures de karyokinèse disséminées surtout dans la couronne périphérique de lymphocytes, puis dans la nappe réticulée et les cordons. Ces figures ont même une tendance à se réunir en petits groupes, au milieu de la nappe réticulée, comme si la karyokinèse, désorientée par l'inflammation, cherchait à s'orienter de nouveau. Peut-être se refait-il des centres de prolifération dans la nappe réticulée et à l'origine des cordons.

Les amas de granulations nucléaires contenues à l'intérieur des phagocytes sont extrêmement abondants dans ces follicules ; leur nombre dépasse en général celui des figures de karyokinèse, alors que dans l'état normal, il est au contraire beaucoup plus faible. Non seulement les cellules contenant des amas de grains nucléaires sont plus nombreuses ; mais chacune de ces cellules contient aussi des grains plus abondants.

Signalons enfin quelques modifications observées au cours de l'infection staphylococcique : ce sont des épanchements fibrineux en rapport avec les hémorragies siégeant dans les voies lymphatiques du ganglion, et qui sont toujours beaucoup moins abondants que dans l'infection charbonneuse.

C'est enfin la diminution très rapide des cellules éosinophiles qui disparaissent presque complètement du ganglion dès les premiers stades de l'inflammation, et qui n'ont pas encore reparu après la guérison, au 43^e jour.

La *terminaison* de l'infection staphylococcique des ganglions peut se faire de différentes façons. Nous venons de suivre jusqu'au bout le processus de *guérison* et de *réparation* du tissu, mais il peut aussi se faire que l'inflammation aille jusqu'à la *suppuration*. Celle-ci peut être partielle et passagère, ou totale et grave : elle entraîne alors la mort du cobaye, soit très rapidement au 5^e jour par exemple, soit à longue échéance après un mois ou deux.

La gravité du processus infectieux, la rapidité de la suppuration dépendent à la fois de la virulence et du nombre des staphylocoques inoculés et de la résistance que les ganglions peuvent opposer à l'infection.

H. Norrenberg décrit déjà à la 14^e heure de l'infection des foyers de suppuration ganglionnaire.

Je n'ai pas observé de suppuration aussi précoce ; seul un cobaye *sacrifié au 4^e jour*, possédait des ganglions qui semblaient, par leur richesse en leucocytes polynucléaires déjà un peu déformés, tout prêts à suppurer.

Chez un cobaye qui a *succombé au 5^e jour de l'infection*, j'ai trouvé, à côté des phénomènes habituels de réaction inflammatoire, des lésions de nécrose cellulaire très étendues.

Dans ce cas, les follicules sont diffus, mal limités, et se confondent presque avec la nappe réticulée; on n'y voit plus de figures de karyokinèse; par contre les cellules altérées y sont très nombreuses. Ce sont: de gros noyaux irréguliers, très vésiculeux, sans nucléoles et de très nombreux débris nucléaires, de toute grosseur, libres ou contenus dans de grands phagocytes.

Les cordons folliculaires présentent de nombreuses cellules à noyau bourgeonnant. Mais le fait le plus remarquable est une accumulation énorme de cellules éosinophiles pourvues presque toutes d'un petit noyau unique analogue à celui des lymphocytes; quelques-unes sont binucléées, aucune n'est polynucléée; leur protoplasma est très peu abondant.

Les voies lymphatiques sont remplies d'une très grande variété de cellules. Ce sont: des lymphocytes; des leucocytes mononucléaires; quelques leucocytes polynucléaires et éosinophiles; des cellules du réticulum tuméfiées; des cellules endohélitales desquamées; des cellules à noyau énorme, vésiculeux et bourgeonnant; de petits noyaux bourgeonnants, foncés; des cellules à petits noyaux arrondis multiples, contenus dans une plaque de protoplasma sans limites nettes; enfin des macrophages de toutes formes et de toutes dimensions, creusés de vacuoles et englobant des hématies, des leucocytes polynucléaires, du pigment sanguin et des débris nucléaires.

Le tissu conjonctif de la capsule et des travées est fortement gonflé; en quelques points la cavité du sinus a complètement disparu par fusion de la capsule avec les follicules. L'endothélium des vaisseaux est fortement tuméfié.

Dans ce cas, le ganglion axillaire gauche était plus profondément altéré encore et plus près de la suppuration. Une partie des follicules sont complètement détruits dans leur moitié externe, et envahis par des cellules à noyau vésiculeux, bourgeonnant, irrégulier, comparables aux cellules épithélioïdes des follicules tuberculeux, qui se retrouvent aussi dans les voies lymphatiques; la substance médullaire est presque entièrement détruite et les restes des cordons se distinguent avec peine. C'est

le début de la suppuration, la mort sur place du ganglion, sans qu'il y ait encore aucun abcès collecté.

Un lapin qui avait reçu une culture de staphylocoques dans les poumons après section d'un des pneumogastriques et qui a été sacrifié au 4^e jour, présentait déjà des ganglions bronchiques suppurés. Dans l'un de ceux-ci, les voies lymphatiques, les cordons, les follicules même étaient envahis par des leucocytes polynucléaires; les centres germinatifs étaient détruits et la karyokinèse absente; le réticulum des voies lymphatiques était considérablement hypertrophié. Un autre ganglion était complètement suppuré.

Fait intéressant: à côté de ces deux ganglions, il en existait un autre qui présentait des lésions beaucoup moins marquées, identiques à celles qu'on rencontre au 4^e jour de l'infection staphylococcique. Dans ce dernier plus volumineux que les deux précédents, les leucocytes polynucléaires avaient presque complètement disparu; il n'y avait aucune menace de suppuration. Or les deux premiers ganglions présentaient des lésions de sclérose très développées qui ne se retrouvaient pas dans le troisième. Ces lésions, dues peut-être à un reliquat d'infection antérieure, peuvent très bien avoir diminué la résistance du ganglion à l'infection staphylococcique en le privant de son meilleur moyen de défense c'est-à-dire de l'hypertrophie active des cellules du réticulum. La diminution de résistance expliquerait la suppuration.

Dans un autre cas, le cobaye n'est mort que deux mois après l'inoculation; il présentait un abcès du sein; tous les ganglions périphériques inguinaux et axillaires étaient suppurés et reliés par de grosses trainées de lymphangite.

Le ganglion iliaque correspondant à l'abcès était entièrement transformé en une masse de tissu conjonctif enflammé, toute trace de tissu adénoïde et de cellules lymphatiques avait disparu. Il en était de même de l'un des ganglions axillaires. Un autre ganglion axillaire présentait à l'une de ses extrémités du tissu ganglionnaire enflammé; la masse du ganglion était constituée par du tissu scléreux et par un abcès collecté. Le pus des abcès était stérile, ainsi que le sang du cœur.

Il n'est donc pas douteux ici que l'infection s'est propagée par les vaisseaux lymphatiques et a parcouru successivement toutes les étapes lymphatiques sans arriver jusqu'à la dernière, l'étape sanguine. Cette observation, qui rentre dans les cas d'infection chronique, rappelle le mode de généralisation de certaines maladies telles que la tuberculose; chez le cobaye, l'inoculation de produits tuberculeux dans le péritoine donne lieu à une tuberculose des ganglions mésentériques qui s'étend ensuite à tous les autres ganglions de l'économie, respectant les poumons (Arloing).

Bactériologie. — Dans la plupart des cas, je n'ai pas retrouvé de staphylocoques sur les coupes histologiques de ganglions colorées par la méthode de Gram-Weigert; 4 cas seulement ont fait exception à cette règle: 1° chez le cobaye sacrifié 1 heure 3/4 après l'inoculation, le tissu conjonctif ganglionnaire de l'aîne gauche contenait de très nombreux diplocoques; ceux-ci se retrouvaient également dans les sinus sous-capsulaires et interfolliculaires, mais ils faisaient défaut dans le reste du ganglion;

2° Un cobaye sacrifié 6 heures après l'inoculation montrait seulement quelques staphylocoques dans les sinus et les systèmes caverneux.

3° Un cobaye, sacrifié après 18 heures, et présentant une périadénite intense, nous a montré l'existence de nombreux staphylocoques dans le pus qui entourait le ganglion, et de quelques-uns seulement dans les sinus;

4° Un cobaye sacrifié au 2° jour de l'infection présentait également beaucoup de staphylocoques dans le tissu périganglionnaire; on en retrouvait quelques-uns dans les sinus et même dans les systèmes caverneux; aucun dans les cordons et les follicules.

Dans tous les autres cas, les staphylocoques étaient absents sur les coupes de ganglions, même lorsque ceux-ci présentaient des altérations très graves et que l'infection avait entraîné la mort de l'animal. Chaque fois que le ganglion contient des staphy-

locoques, le nombre de ceux-ci est toujours relativement minime si on le compare à celui des staphylocoques du tissu périadénitique.

On peut donc en conclure que si les staphylocoques arrivent au ganglion voisin du point inoculé, ils y sont très rapidement détruits par les phagocytes, en sorte qu'il est presque toujours impossible de démontrer leur présence sur des coupes histologiques.

B. *Ganglion inguinal du côté opposé à l'inoculation.* — Ce ganglion, qui marque la deuxième étape de l'infection lymphatique, présente des lésions plus légères et plus tardives que le ganglion correspondant; je ne reviendrai pas sur la description de ces lésions qui sont de même nature que celles que je viens de décrire.

Il est plus intéressant d'étudier leur mode de production.

Le ganglion peut être envahi par deux voies différentes : la voie lymphatique et la voie sanguine.

L'infection par la *voie lymphatique* est démontrée par plusieurs faits :

1° L'existence de traînées de lymphangite reliant entre eux les différents groupes ganglionnaires (inguinaux et axillaires) était facile à constater dans un cas cité plus haut.

2° La présence de nombreux leucocytes polynucléaires s'observe dans les gros troncs lymphatiques efférents du ganglion inguinal correspondant au foyer d'inoculation. Or ces troncs lymphatiques sont en rapport avec les groupes ganglionnaires inguinaux du côté opposé et axillaire du même côté. Il en résulte qu'ils apportent à ces ganglions les produits inflammatoires qui ont été puisés dans le foyer d'inoculation et ont déjà traversé un premier ganglion.

Les différents ganglions du groupe inguinal sont en rapport très direct les uns avec les autres. On voit, dans le tissu conjonctif qui les sépare, des troncs lymphatiques bourrés de leucocytes polynucléaires et d'hématies qui s'échappent du hile d'un des ganglions pour aller se jeter dans le sinus périphérique d'un autre. Aussi tous ces ganglions d'un même groupe sont-ils

atteints à peu près au même degré et avec la même rapidité par l'infection.

Pour la même raison, les ganglions iliaques, très voisins et situés sur le trajet des plus gros troncs lymphatiques efférents, sont très rapidement tuméfiés et aussi fortement altérés que les ganglions inguinaux ;

3° Lorsqu'on examine le tissu conjonctif périadénitique de l'aîne droite et de l'aisselle gauche, on peut constater à partir de la sixième heure après l'inoculation, l'existence de troncs lymphatiques afférents bourrés de leucocytes polynucléaires. Dans l'intérieur des sinus, on retrouve ces mêmes leucocytes formant en certains points des amas très considérables ; ces points correspondent probablement à l'embouchure des troncs lymphatiques. De là les leucocytes s'enfoncent dans les sinus interfolliculaires pour se répandre dans les voies cavernueuses.

Les *vaisseaux sanguins* peuvent apporter au ganglion des microbes et des toxines ; les premiers proviennent soit d'une infection générale avec envahissement du sang par les microbes pathogènes, soit de décharges microbiennes intermittentes, avec passage de quelques germes isolés dans le système circulatoire.

Il est impossible de démontrer directement la production de l'infection ganglionnaire par la voie sanguine. En effet, chez les cobayes sacrifiés, il n'y a eu infection sanguine à proprement parler que dans un seul cas (cobaye sacrifié après 18 heures), puisque le sang du cœur s'est montré stérile dans tous les autres.

De même l'apport au ganglion des toxines du foyer d'inoculation ne peut être constaté. Si l'on peut démontrer que l'infection générale par une culture de staphylocoques d'une part, que l'injection dans le tissu cellulaire de toxines staphylococciques d'autre part, sont capables de déterminer des lésions dans les ganglions, il est impossible de déterminer la part exacte qui revient à l'infection sanguine et aux toxines staphylococciques dans les altérations des ganglions éloignés.

Infection générale par le staphylocoque. — Un lapin adulte

ayant reçu dans la veine marginale de l'oreille 1 centimètre cube de culture de staphylocoque sur bouillon, est mort après 15 heures. A l'autopsie, j'ai trouvé des lésions peu avancées. Tous les ganglions étaient congestionnés et la congestion s'accompagnait de l'issue hors des vaisseaux de quelques globules rouges et de leucocytes polynucléaires. Le réticulum des voies lymphatiques était très légèrement gonflé; les follicules normaux.

Un autre lapin reçut en injection dans la veine de l'oreille un demi-centimètre cube de la même culture. On le sacrifia 30 heures après l'inoculation, lorsqu'il était déjà très malade. Les lésions se montrèrent un peu plus avancées; la congestion et les hémorragies étaient plus marquées, les leucocytes polynucléaires plus abondants; la réaction du réticulum et les phénomènes de phagocytose étaient plus intenses; enfin les follicules contenaient de nombreux fragments nucléaires.

L'infection générale est donc capable de provoquer deux sortes de phénomènes: 1° la congestion et la diapédèse active à l'intérieur du ganglion; 2° la réaction du réticulum des voies lymphatiques.

β. — INJECTION DE TOXINES STAPHYLOCOCCIQUES

J'ai utilisé pour ces expériences l'ensemble des produits toxiques obtenus en stérilisant par la chaleur humide à 120°, pendant un quart d'heure, une culture en bouillon de staphylocoque virulent vieille de quelques jours.

Chaque cobaye a reçu dans le tissu conjonctif sous-cutané de la face antérieure de la cuisse gauche une injection de 2 centimètres cubes de ces toxines.

1° Évolution de l'inflammation ganglionnaire. — *Trois heures après l'inoculation*, les leucocytes polynucléaires apparaissent dans le ganglion, apportés par les vaisseaux sanguins au niveau des cordons et par les vaisseaux lymphatiques dans les sinus. Le ganglion est congestionné et des hémorragies se produisent dans les voies lymphatiques.

Après 5 jours, la réaction du ganglion atteint son plus haut degré. La

congestion et les hémorragies sont plus abondantes ; les cellules fixes du réticulum sont hypertrophiées et desquamées ; les centres germinatifs ont diminué d'étendue ; mais les leucocytes polynucléaires ont complètement disparu, ainsi que les éosinophiles. La même absence de polynucléaires se remarque dans les ganglions de deux cobayes inoculés de la même manière et sacrifiés également au cinquième jour.

Après 17 jours, les centres germinatifs restent un peu diminués ; on retrouve encore un léger gonflement du réticulum et quelques hématies libres dans les voies lymphatiques ; mais les leucocytes polynucléaires sont absents.

Dans ces expériences, le *ganglion inguinal droit* ne réagit que d'une façon très légère et ne présente que des altérations tout à fait minimes.

2° *Étude analytique.* — Les altérations amenées dans le ganglion inguinal gauche par l'injection de toxines staphylococciques dans la cuisse du même côté sont comparables, comme nature, à celles que provoquent les cultures de staphylocoque. Sous le rapport de l'intensité, elles sont comparables à celles du ganglion inguinal droit après l'injection de cultures de staphylocoques dans la cuisse gauche. D'une façon générale on peut dire que la réaction du réticulum est peu marquée.

Cependant ces toxines sont capables de provoquer des abcès du tissu cellulaire et même de causer la *mort du cobaye*. Dans ce dernier cas seulement, les altérations se sont montrées très considérables. Les phénomènes de destruction nucléaire étaient très marqués dans les follicules, dans les cordons et même dans les voies lymphatiques. En toutes ces régions on trouvait de nombreux phagocytes ayant englobé de petits débris nucléaires. La réaction du réticulum des voies lymphatiques était très intense et de nombreux macrophages englobaient des hématies, du pigment et des débris de cellules. L'endothélium vasculaire était tuméfié. Les centres germinatifs disparaissaient étouffés sous les lymphocytes.

CHAPITRE III

INFECTION DIPHTÉRIQUE

α. — INJECTION DE CULTURES DE BACILLES DIPHTÉRIQUES (1)

Huit cobayes ont reçu en inoculation dans le tissu cellulaire de la face antérieure de la cuisse gauche un demi-centimètre cube de bouillon mêlé au produit de râclage d'une culture sur gélose de bacille diphtérique de virulence moyenne, tuant le cobaye témoin en deux jours et demi. Ils ont été ensuite sacrifiés en série à partir d'une demi-heure après l'inoculation.

A. Ganglion inguinal gauche. — 1^o Évolution de l'inflammation ganglionnaire. — La réaction locale se traduit déjà *une demi-heure après l'inoculation* par une infiltration de la région inguinale gauche. Un des ganglions inguinaux est hypertrophié et congestionné, les autres n'ont pas encore subi l'atteinte de l'affection.

Après 2 heures et demie, la réaction locale est plus marquée et se traduit par un œdème gélatiniforme au milieu duquel sont noyés les ganglions. Dans ceux-ci, les systèmes folliculaires sont absolument sains et montrent des figures de karyokinèse fréquentes.

Par contre, dans les voies lymphatiques, le réticulum est déjà très tuméfié, les cellules éosinophiles ont disparu et les leucocytes polynucléaires apparaissent en grand nombre. Les leucocytes polynucléaires sont apportés au ganglion par les vaisseaux lymphatiques afférents et par les vaisseaux sanguins qui présentent un gonflement de l'endothé-

(1) BEZANÇON et LABBÉ. Effet comparé de l'action sur les ganglions du bacille et de la toxine diphtériques, *Société de biol.*, 7 mai 1898.

lium et de la congestion avec excès de leucocytes polynucléaires ; ceux-ci affectent une disposition marginée et franchissent la paroi vasculaire par diapédèse.

Après 7 heures, les follicules sont un peu touchés et présentent moins de figures de karyokinèse ; au contraire la fragmentation nucléaire est plus abondante qu'à l'état normal.

Après 12 heures, les mêmes phénomènes se poursuivent.

Après 19 heures, le gonflement local est considérable, les ganglions inguinaux gauches sont congestionnés et noyés dans un tissu enflammé. La périadénite est intense et se traduit par une multiplication et une tuméfaction des cellules conjonctives, par l'apport dans le tissu périganglionnaire d'un très grand nombre de leucocytes polynucléaires en partie dégénérés, et par des hémorragies abondantes. Les vaisseaux sanguins périadénitiques présentent une congestion énorme avec leucocytose polynucléaire.

L'état du tissu conjonctif périganglionnaire contraste avec celui du ganglion lui-même. Ce dernier, qui nage réellement dans le pus, est relativement encore peu altéré. Les follicules, il est vrai, ont perdu leurs centres germinatifs, mais ils ne présentent pas de nécrose ; les cordons sont normaux. Le réticulum des voies lymphatiques est le siège d'une réaction considérable : gonflement et desquamation des cellules, destruction et englobement d'hématies. Les leucocytes polynucléaires sont assez nombreux dans les systèmes caverneux, ils le sont moins dans les sinus.

Après 26 heures, le gonflement local est toujours considérable et les ganglions inguinaux gauches, hypertrophiés et congestionnés, sont entourés du même tissu conjonctif abcédé que dans le cas précédent. L'état du ganglion contraste encore plus avec celui du tissu périganglionnaire. Les follicules ont en partie conservé leurs centres germinatifs ; cependant la fragmentation nucléaire y est plus abondante.

Les voies lymphatiques présentent encore la même réaction du réticulum avec hémorragies, englobement des hématies, leucocytes polynucléaires. L'endothélium des vaisseaux sanguins est très tuméfié. En somme, ce ganglion, pour une cause anatomique probablement indépendante de l'infection, réagit plus vivement que le précédent et conserve mieux son intégrité.

Après 42 heures, l'œdème local est encore énorme. Les ganglions inguinaux s'isolent difficilement du tissu périadénitique. Celui-ci est encore le siège d'abcès et surtout d'hémorragies très importantes qui ont presque entièrement détruit l'un des ganglions, ne laissant subsister que quelques follicules qui forment de véritables îlots au sein de la nappe sanguine.

Comme précédemment, la réaction du ganglion est très intense, aussi

bien dans les voies lymphatiques qui sont le siège d'hémorragies et contiennent des leucocytes polynucléaires, que dans les cordons et la nappe réticulée ; là toutes les cellules fixes ont leur noyau gonflé, clair. L'endothélium des capillaires sanguins est aussi très tuméfié, ces vaisseaux sont congestionnés et riches en polynucléaires. Le ganglion met donc en œuvre tous ses moyens de résistance contre l'infection.

Mais, dans les follicules, le centre germinatif continue à être envahi par les lymphocytes, la karyokinèse diminue, la fragmentation nucléaire augmente.

2° Étude analytique des altérations. — La congestion ; l'arrivée des leucocytes polynucléaires par les voies lymphatiques et sanguines ; la réaction du réticulum des voies lymphatiques d'abord, des cordons et de la nappe réticulée ensuite ; le gonflement des endothélium vasculaires : tels sont en résumé les principaux phénomènes qui traduisent la réaction du ganglion à l'infection diphtérique. Ils sont les mêmes que dans les infections charbonneuse et staphylococcique ; cependant l'infection diphtérique se distingue par le nombre modéré des polynucléaires, par la congestion relativement faible et par le peu d'importance des hémorragies. Le rôle actif des centres germinatifs persiste pendant toute la vie du ganglion et ne cesse que quand celui-ci est complètement nécrosé.

Dans les cas où l'infection a amené la mort du cobaye en l'espace de 2 jours et demi, la réaction du ganglion est arrêtée ; celui-ci atteint par la toxine diphtérique, est complètement détruit et pour ainsi dire mort sur place. Il n'est plus constitué que par une masse uniforme dans laquelle on distingue difficilement les différentes régions du ganglion ; dans cette masse granuleuse on voit des hémorragies et des cellules nécrosées : granulations de chromatine libres et poussière de noyaux.

Le tissu conjonctif périganglionnaire est le siège d'un abcès plus avancé que dans le cas précédent ; c'est du véritable pus avec des leucocytes polynucléaires nécrosés.

Dans un autre cas, où le cobaye est mort d'infection diphtérique en 2 jours, il y eut des altérations analogues.

Les lésions nécrotiques étaient très marquées et se présentaient sous divers aspects : destruction du noyau des lympho-

cytes par expulsion de boules chromatiques; fragments nucléaires très nombreux dans les follicules et les cordons; noyaux des cellules fixes devenus irréguliers, bourgeonnants, en voie de division directe; fragmentation indirecte d'Arnold; poussière de noyaux. Toutes ces lésions sont comparables à celles qu'Ertel a décrites dans les ganglions diphthériques de l'homme; l'hypothèse de Morel qui attribuait la production de nécrose dans les ganglions diphthériques à l'infection secondaire par le streptocoque est donc erronée; la toxine diphthérique est au contraire fortement nécrotisante.

Dans ce dernier cas, l'examen des ganglions a montré l'accumulation, principalement dans les régions nécrosées, de cellules éosinophiles et de mastzellen extrêmement nombreuses. Bien que nos connaissances sur le rôle physiologique de ces deux variétés de cellules ne nous permette de tirer de ces deux faits aucune conclusion, il est cependant intéressant de les noter et de rappeler qu'une même accumulation de cellules éosinophiles s'est rencontrée dans deux cas de mort spontanée du cobaye par infection charbonneuse et par infection staphylococcique; peut-être cette sorte de leucocytes a-t-elle pour rôle d'englober dans son protoplasma certains matériaux provenant de la destruction des cellules ou des microbes et de les transformer en granulations à réaction spéciale.

Metchnikoff, puis Cantacuzène (1), Mesnil (2), Bordet ont déjà montré que la destruction des microbes par les phagocytes donnait lieu à la production de grains éosinophiles.

Bactériologie. — *Pendant la période de réaction*, chez tous les animaux sacrifiés, nous avons constaté l'absence de bacille diphthérique à l'intérieur du ganglion.

Lorsque *le cobaye est mort spontanément* de l'infection diphthérique, les microbes envahissent le ganglion dont la résistance

(1) CANTACUZÈNE. Mode de destruction des vibrions cholériques dans l'organisme. Paris, 1894.

(2) MESNIL. Sur le mode de résistance des vertébrés inférieurs aux invasions microbiennes. *Annales de l'Institut Pasteur*, mai 1895.

est vaincue par l'action de toxines microbiennes ; mais, tandis que dans le tissu conjonctif périganglionnaire se voient des bacilles de Löffler normaux et bien colorés à côté d'autres bacilles déjà englobés par les phagocytes et transformés en grains colorables par le violet, on ne trouve plus dans le ganglion que cette dernière espèce de bacilles modifiés par la phagocytose.

Dans un autre cas, l'inoculation a été pratiquée d'une façon différente : nous avons injecté dans la cuisse gauche du cobaye, 2 centimètres cubes d'une culture sur bouillon de bacille diphtérique datant de deux jours ; l'animal est mort en un jour.

A l'autopsie, malgré la rapidité de la mort, on put constater des lésions déjà très avancées.

Les centres germinatifs sont détruits sur place ; la karyokinèse en est absente, et les cellules ne se colorent plus. On y retrouve au contraire beaucoup de grains nucléaires, libres ou englobés dans les phagocytes. Le ganglion n'a pas eu le temps de réagir à l'inflammation : le réticulum des voies lymphatiques est à peine gonflé ; on y trouve seulement quelques leucocytes polynucléaires plus ou moins nécrosés qui sont apportés à la périphérie par des vaisseaux lymphatiques.

La congestion est très intense ; certains ganglions ont même été complètement détruits par les hémorragies qui n'ont laissé intacts que les follicules ; il n'y a pas de leucocytose polynucléaire.

Ce cas est intéressant à retenir parce qu'il forme une transition entre les cas où nous avons inoculé le bacille diphtérique et ceux où nous avons au contraire inoculé la toxine : ici en effet nous avons injecté à la fois le microbe et la toxine.

B. Ganglion inguinal droit. — Le mode de réaction de ce ganglion est comparable à celui du ganglion inguinal gauche ; la réaction est seulement un peu moins intense, les hémorragies et les leucocytes polynucléaires moins abondants. La karyokinèse persiste pendant toute la vie du ganglion.

Les altérations du ganglion inguinal droit, après la mort spontanée du cobaye, sont aussi plus modérées que celles du

ganglion gauche; tandis que celui-ci est complètement nécrosé, mort sur place, le ganglion inguinal droit présente encore des follicules apparents, sièges de nécrose cellulaire. Les voies lymphatiques sont encombrées de grandes cellules desquamées et nécrosées. Il n'y a pas de leucocytes polynucléaires, pas d'éosinophiles.

Dans le cas où nous avons inoculé une culture de bacille diphtérique sur bouillon, le ganglion inguinal droit présentait les mêmes altérations nécrotiques des follicules avec réaction peu marquée du réticulum des voies lymphatiques.

A droite comme à gauche, on trouvait plus de lésions nécrotiques que de phénomènes de réaction.

β. INJECTIONS DE TOXINES DIPHTÉRIQUES

5 cobayes adultes ont reçu, dans le tissu cellulaire de la cuisse gauche, 1 centimètre cube de toxine diphtérique diluée au 1/10 (1).

Cette toxine a tué, dans l'espace de 18 à 24 heures, 3 de ces cobayes. Les 2 autres ont été sacrifiés au bout de 50 minutes et de 2 heures.

A. Ganglion inguinal gauche. — *Après 50 minutes*, le ganglion est hypertrophié, mais ne présente pas de congestion appréciable à l'œil nu.

A l'examen histologique, la congestion est relativement peu marquée; cependant on voit quelques hémorragies dans les sinus. Les vaisseaux périganglionnaires sont gorgés de sang; ils ne contiennent pas de leucocytes en excès. Les lymphatiques afférents contiennent un peu de sang et des leucocytes polynucléaires en excès, mais on ne retrouve pas ces leucocytes à l'intérieur du ganglion.

Le réticulum réagit très peu; on constate seulement un léger gonfle-

(1) Cette toxine nous a été donnée par le D^r Martin, chef de service à l'Institut Pasteur, que nous remercions de son obligeance.

ment des cellules fixes. Les voies lymphatiques du ganglion sont d'ailleurs peu riches en cellules.

Les follicules présentent déjà des altérations importantes. Les centres germinatifs sont diminués, la karyokinèse y est devenue extrêmement rare. Le centre germinatif est souvent occupé par un exsudat de matière amorphe, colorée en rose par l'éosine, et en violet pâle par la méthode de Weigert : cet exsudat dessine vaguement un réticulum et renferme des noyaux et des fragments de noyaux encore colorables. La disposition de l'exsudat et ses réactions colorantes autorisent à le considérer comme formé d'une substance fibrinoïde. D'ailleurs on a vu déjà que Bulloch et Schmorl avaient signalé chez l'homme des épanchements abondants de fibrine dans les systèmes folliculaires et dans les voies lymphatiques. La couronne de lymphocytes périphériques existe encore, mais se distingue mal de la nappe réticulée voisine.

Les cordons folliculaires ne présentent pas d'altérations.

Les cellules éosinophiles existent en proportion normale.

Au bout de 2 heures, les altérations sont de même nature, mais beaucoup plus marquées. Les centres germinatifs ont disparu, et le centre des follicules est occupé par un exsudat de même nature que dans le cas précédent ; cet exsudat se retrouve en dehors des follicules, dans la nappe réticulée et les cordons folliculaires. Les cellules éosinophiles sont extrêmement abondantes dans la nappe réticulée et les cordons.

Dans les cas où la *mort du cobaye est survenue spontanément*, la congestion n'a encore qu'une intensité moyenne.

On retrouve de très nombreux leucocytes polynucléaires dans les vaisseaux lymphatiques afférents de certains ganglions, mais ils ne pénètrent pas à l'intérieur de l'organe. Dans les sinus caverneux, on voit un grand nombre de grosses cellules arrondies ou ovoïdes renfermant beaucoup de noyaux ou de fragments nucléaires souvent entourés d'une vacuole.

Les follicules se distinguent mal de la nappe réticulée. Les centres germinatifs ont disparu. Dans certains follicules, ils sont remplacés par des zones nécrotiques constituées par une substance intercellulaire amorphe, fibrinoïde, parsemée de débris nucléaires.

Dans la nappe réticulée et dans les cordons, on voit des cellules endothéliales tuméfiées, des cellules en voie de division directe et de grands macrophages remplis de granulations ; de place en place, on retrouve le même exsudat qu'à l'intérieur des centres germinatifs.

Les cellules éosinophiles existent en quantité normale.

La lésion peut aboutir encore à un degré plus élevé ; les follicules et les cordons se distinguent à peine des voies lymphatiques ; les contours des cellules sont effacés et celles-ci semblent fusionnées ; enfin il existe un grand nombre de zones nécrosées et de granulations nucléaires diffuses.

B. Ganglion inguinal droit. — Les lésions sont de même nature mais peut-être encore plus précoces et plus marquées que du côté de l'inoculation.

Dans les cas où la mort est survenue, la lésion est la même qualitativement et quantitativement, que du côté gauche.

Les effets de la toxine diphtérique sont très intéressants à mettre en parallèle avec ceux du bacille diphtérique sur les ganglions.

Rappelons en effet les phénomènes observés dans l'infection diphtérique : c'étaient la congestion avec diapédèse des globules rouges et hémorragies dans les voies lymphatiques ; l'arrivée de leucocytes polynucléaires par les vaisseaux sanguins et lymphatiques ; et la persistance de ces leucocytes pendant toute la durée de la réaction ; le gonflement précoce et considérable du réticulum des voies lymphatiques puis des cordons folliculaires ; la tuméfaction des endothéliums vasculaires ; la disparition des cellules éosinophiles qui ne reparaissent qu'après la mort de l'animal, dans les ganglions nécrosés ; l'intégrité relative du follicule et la persistance du centre germinatif pendant toute la vie du ganglion. Le ganglion du côté correspondant à l'inoculation est toujours plus altéré que celui du côté opposé.

Au contraire, dans l'intoxication diphtérique : la congestion est peu intense, les hémorragies dans les voies lymphatiques sont peu abondantes ; les leucocytes polynucléaires n'apparaissent pas dans les voies lymphatiques intra-ganglionnaires, bien qu'on en voie quelques-uns dans les lymphatiques afférents ; la réaction des cellules fixes du réticulum est tardive et toujours peu intense ; les cellules éosinophiles ne disparaissent pas, elles semblent même dans quelques cas augmenter de nombre ; les altérations des follicules sont précoces et intenses ; la karyokinèse disparaît très rapidement, et des phénomènes de nécrose se montrent dans le centre germinatif. Les lésions sont précoces, intenses, généralisées et aussi marquées dans les ganglions éloignés que dans les ganglions voisins du point d'inoculation.

En résumé, dans l'infection diphtérique, le ganglion réagit

avec intensité tant qu'il n'a pas été atteint par les toxines produites au foyer d'inoculation ; dans l'intoxication diphtérique, la réaction est faible ou nulle, et la fonction de karyokinèse est très rapidement détruite. Le ganglion ne produit plus de cellules lymphatiques, fait important à rapprocher des constatations de Chatenay, d'Everard, Massart et Demoor. Ces auteurs ont montré que, chez les animaux à qui on inoculait une dose mortelle de toxines ou de cultures microbiennes, l'hyperleucocytose ne se produisait pas et était remplacée par une hypoleucocytose progressive.

La raison de cette hypoleucocytose peut être attribuée à l'altération des ganglions lymphatiques.

γ. INJECTION DE TOXINE DIPHTÉRIQUE ET DE SÉRUM ANTIDIPHTÉRIQUE

On vient de voir que la toxine diphtérique, à l'inverse du bacille, produit dans le ganglion une faible réaction et de fortes lésions. On peut, en immunisant l'animal au moyen du sérum antidiphtérique, rendre le ganglion plus résistant à l'action de la toxine, et assister aux phénomènes de réaction.

1^{re} *Expérience.* — Un cobaye inoculé avec un centimètre cube de sérum antidiphtérique est sacrifié après 24 heures.

Les follicules ne sont pas altérés ; les centres germinatifs sont en pleine activité ; il y a beaucoup de figures de karyokinèse et peu de granulations nucléaires. — La seule altération est une tuméfaction et une desquamation légères des sinus et des systèmes caverneux avec englobement de quelques hématies, venues probablement du foyer d'inoculation. Il n'y a pas de leucocytes polynucléaires.

2^e *Expérience.* — Deux cobayes sont inoculés en même temps dans le tissu cellulaire de la cuisse gauche avec 1/10 de centimètre cube de toxine diphtérique et 1 centimètre cube de sérum antidiphtérique. L'un des deux est conservé comme témoin et survit à l'inoculation, l'autre est sacrifié après 24 heures.

Le *ganglion inguinal gauche* du côté de l'inoculation ne présente pas d'altérations des follicules. On y voit une légère desquamation des

sinus et surtout un encombrement de ceux-ci par de très nombreux leucocytes polynucléaires arrivés par les voies lymphatiques afférentes.

Le *ganglion inguinal droit* ne présente pas d'altérations des follicules, ni de desquamation des cellules endothéliales des sinus. Les voies lymphatiques sont encombrées par de nombreux lymphocytes et leucocytes mononucléaires. Il n'y a pas de polynucléaires.

3^e *Expérience.* — Un cobaye inoculé dans la cuisse gauche avec 1 centimètre cube de sérum antidiphtérique, reçoit le lendemain 1/10 de centimètre cube de toxine diphtérique; il est sacrifié 24 heures après.

Dans le *ganglion inguinal gauche*, les centres germinatifs sont envahis par des lymphocytes, mais ils ne sont pas altérés. Les voies lymphatiques sont encombrées par des leucocytes polynucléaires encore plus nombreux que dans le cas précédent; on les voit arriver par les lymphatiques afférents. Il y a une légère desquamation endothéliale des sinus.

Dans le *ganglion inguinal droit*, les follicules sont normaux; il n'y a pas de polynucléaires dans les voies lymphatiques.

Ces expériences sont intéressantes à un double point de vue :

1^o Elles montrent que l'injection de sérum antitoxique permet à un animal sensible d'opposer à l'action nécosante de la toxine les mêmes moyens de résistance ganglionnaire qu'un animal réfractaire (réaction du réticulum, arrivée de leucocytes polynucléaires, persistance de l'activité des follicules);

2^o Elles confirment et expliquent les résultats de Chatenay qui a montré que les injections d'une dose non mortelle de toxines produisait une hyperleucocytose. Non seulement le nombre des phagocytes est augmenté, mais ces phagocytes sont rendus plus résistants par l'injection préventive du sérum, ainsi que Piérallini et Issaef l'ont déjà montré pour les phagocytes du péritoine.

La destruction des toxines dans l'organisme se fait grâce à la phagocytose comme l'enseignent Metchnikoff, Buchner, Behring, etc., et les ganglions sont un des centres de cette phagocytose.

CHAPITRE IV

INFECTION PNEUMOCOCCIQUE

L'injection intrapéritonéale de cultures de pneumocoque très virulent a tué 5 lapins en l'espace de 12 heures, de 24 heures et de 4 jours avec de la péritonite; un chat est mort en 20 heures.

J'ai pu ainsi comparer les lésions produites dans le ganglion par des infections plus ou moins rapidement mortelles.

1° Chez le premier lapin, la mort est survenue en 12 heures. Malgré la rapidité extrême de l'infection, des lésions de nécrose existaient déjà dans le ganglion. Au niveau des follicules, on voyait des cellules en fragmentation indirecte d'Arnold, des noyaux dont le réseau chromatique était dissocié et dont la chromatine s'accumulait en certains points, des grains de chromatine libres. Les voies lymphatiques étaient remplies de cellules endothéliales desquamées, d'hématies et de leucocytes polynucléaires altérés. Les vaisseaux sanguins présentaient une tuméfaction de leur endothélium; ils étaient dilatés par le sang riche en leucocytes;

2° Chez 3 autres lapins morts en 24 heures, les lésions étaient comparables entre elles et plus avancées que dans le premier cas. Les follicules avaient tous perdu leurs centres germinatifs et étaient le siège d'altérations nécrotiques: lymphocytes en $\bigcirc$ et en $\ominus$ dont le centre devient clair et vésiculeux, tandis que la chromatine s'accumule aux deux pôles ou disparaît complètement; cellules ayant subi la dégénérescence hyaline.

Les cordons présentaient les mêmes altérations que les follicules. Les voies lymphatiques étaient remplies de cellules endothéliales desquamées, de macrophages, de lymphocytes altérés, de sang et de fibrine. On voyait de plus, dans un cas, des zones de nécrose constituées par deux sortes de cellules : cellules à noyau clair, bourgeonnant, fragmenté, ou en voie de division directe ; cellules en voie de fragmentation indirecte d'Arnold. Les vaisseaux sanguins étaient très congestionnés, mais il n'y avait pas de leucocytose.

Ainsi dans les affections suraiguës, la fonction protectrice du ganglion est rapidement abolie ; les cellules du réticulum qui, dans les infections lentes, jouent un rôle phagocytaire si important, sont rapidement nécrosées ; les centres germinatifs ont déjà disparu au bout de 12 heures et les cellules en karyokinèse sont remplacées par des cellules en voie de destruction. Ce dernier fait explique l'absence de leucocytose observée dans les infections rapidement mortelles et constatée dans les cas précédents sur les coupes histologiques. Les leucocytes polynucléaires eux-mêmes, comme s'il se produisait une chimiotaxie négative, ne viennent pas assurer la défense du ganglion ; on ne voit pas ici les capillaires des cordons bourrés de leucocytes polynucléaires et la diapédèse à travers la paroi des vaisseaux. Les quelques leucocytes polynucléaires qui sont apportés en petit nombre par les vaisseaux lymphatiques sont déjà à demi nécrosés et impropres à la destruction des toxines et des germes morbides.

Pourtant chez le chat, malgré la rapidité de l'évolution (mort en vingt heures), la lutte tend à s'organiser dans le ganglion. Celui-ci est considérablement hypertrophié et congestionné. Les follicules ne présentent plus de karyokinèse, mais les cellules qu'on y rencontre ont résisté à l'action nécrotisante des toxines microbiennes.

Les voies lymphatiques présentent un gonflement considérable du réticulum et contiennent de nombreux macrophages qui englobent avec activité les hématies épanchées dans la lymphe.

3° Chez un lapin, mort plus tardivement, au 4^e jour, les lésions de nécrose sont moins marquées. Dans les follicules, se voient encore des traces de centres clairs d'où la karyokinèse a disparu ; les lymphocytes ne sont pas dégénérés.

Les voies lymphatiques sont encombrées par de nombreuses cellules desquamées, preuve d'une résistance active du ganglion.

En résumé, dans ce dernier cas d'infection expérimentale aiguë, le ganglion a essayé de s'organiser pour la résistance. La comparaison avec les faits précédents d'infection suraiguë montre que l'intensité et la généralisation des lésions nécrotiques sont en rapport avec la virulence du microbe inoculé ; c'est ce qu'on a pu constater déjà dans les infections diphtériques expérimentales et dans les infections humaines à streptocoque (érysipèle du nouveau-né).

QUATRIÈME PARTIE

ÉTUDE SYNTHÉTIQUE DES DIVERS PROCESSUS INFECTIEUX DANS LES GANGLIONS

Dans les précédents chapitres, j'ai étudié successivement les altérations histologiques des ganglions recueillis dans les autopsies et les modifications apportées aux ganglions par les infections expérimentales. J'ai déjà, à cette occasion, fait remarquer l'insuffisance des renseignements fournis par l'examen anatomopathologique chez l'homme ou chez l'animal mort spontanément; cet examen ne montre en effet que la fin de la lutte, l'état du ganglion vaincu, mais il ne fournit aucune donnée sur la manière dont s'est comporté le ganglion pendant toute la durée de la maladie.

Pour tout organe, et à plus forte raison pour le ganglion qui est, comme la rate, un organe mésodermique, c'est-à-dire un organe d'activité et de combat, c'est cette lutte elle-même qui est intéressante à étudier. La méthode qui combine l'expérimentation et l'anatomie pathologique, est la méthode de choix pour cette étude; elle permet de saisir sur le vif les processus de réaction vitale des ganglions chez les animaux et de les contrôler par l'examen anatomo-pathologique chez l'homme.

Dans toute infection, il faut avoir soin de distinguer les phénomènes réactionnels des phénomènes de destruction organique. Si dans les organes très hautement différenciés, tel que

le foie, le rein, il semble que les éléments histologiques subissent, au cours de l'infection, surtout des phénomènes de destruction, il n'en est pas de même dans un organe à structure aussi élémentaire que le ganglion. Ici le processus de destruction ne survient que tardivement après la phase de réaction ; ainsi les cellules du réticulum commencent par se gonfler et par manifester des propriétés phagocytaires ; ce n'est que plus tard, et lorsque l'infection est très intense, qu'elles se nécrosent.

Le ganglion est un organe assez complexe, on peut y considérer deux parties principales :

1° Le *système des voies lymphatiques* qui n'est que la prolongation du tissu conjonctif et dans lequel se poursuivront, sur une très large surface, les phénomènes que l'on observe déjà au point d'inoculation, dans le territoire qui commande le ganglion. C'est ainsi qu'on retrouve la même espèce de cellules tuméfiées, puis vitreuses, et les mêmes leucocytes polynucléaires dans le tissu conjonctif enflammé et dans les voies lymphatiques ;

2° Le *système folliculaire* que les recherches histologiques ont montré bien distinct du système précédent ; malgré ses rapports de contiguïté, le système folliculaire ne communique que difficilement avec les voies lymphatiques ; au contraire, sa richesse en vaisseaux sanguins le met dans un rapport intime avec la circulation générale.

Ces deux systèmes ont une structure et un rôle physiologique différents ; le premier est surtout en rapport avec l'infection locale, le second avec l'infection générale.

Cependant cette formule ne doit pas être prise à la lettre ; de même qu'il n'y a jamais d'infection locale, sans que l'économie tout entière y participe, de même le système des voies lymphatiques réagit aussi, quoique plus légèrement, dans l'infection générale, le système folliculaire réagit autant dans l'infection locale que dans l'infection générale.

Les ganglions ne sont pas seulement en rapport avec les processus locaux ; ils peuvent aussi répercuter des impressions ressenties par l'organisme en des points très éloignés.

La diffusion des toxines dans la circulation sanguine et la relation des ganglions entre eux par les vaisseaux lymphatiques permettent de comprendre ces effets à distance.

Pour donner plus de clarté à mon exposé, j'étudierai en deux chapitres distincts les phénomènes de réaction traduisant la défense de l'organisme et les altérations résultant du triomphe de l'infection.

Cette division est un peu schématique et, dans la réalité, les deux ordres de phénomènes se mélangent plus ou moins ; des phénomènes de destruction peuvent apparaître dans certaines parties du ganglion (voies lymphatiques), alors que d'autres parties réagissent encore (système folliculaire).

CHAPITRE PREMIER

MODE DE RÉACTION DES GANGLIONS AUX PROCESSUS INFECTIEUX

1° **Processus infectieux local** (Étude du ganglion correspondant au point d'inoculation). — Au début de toute infection locale, dès la première heure (45 minutes environ après l'inoculation de cultures de staphylocoques ou de bactériidies charbonneuses), le ganglion le plus proche du point d'inoculation commence à réagir, et la réaction s'étend rapidement aux groupes ganglionnaires voisins. .

Cette réaction se traduit par une augmentation de volume, accompagnée souvent, au point de vue clinique, de douleurs spontanées ou à la pression.

Le ganglion, ainsi hypertrophié, se présente avec une consistance plus ferme, une coloration plus foncée, souvent rouge vif, violacée; le ganglion pneumonique est de tous, celui qui présente la coloration la plus foncée. A la coupe, le ganglion contient plus de suc; il est rouge violacé dans la région médullaire, rouge plus clair dans la région corticale.

Ce sont là les seuls renseignements donnés par l'examen macroscopique; l'examen histologique peut seul donner la clef du processus intime.

Congestion. — L'augmentation de volume du ganglion est due en partie à la congestion. Celle-ci, comme dans tout organe (foie, rein, etc.), est la première manifestation de l'infection.

Les vaisseaux, qui normalement sont à peine visibles sur des coupes histologiques de ganglions non injectés, deviennent très

apparents; ils peuvent atteindre 10 ou 15 fois leur volume normal, le ganglion étant, comme la rate, une véritable éponge vasculaire. On voit, dans les follicules, de grandes trainées rayonnantes; dans les cordons folliculaires, on trouve des vaisseaux très dilatés dont le diamètre dépasse de beaucoup le diamètre habituel du cordon, de sorte que celui-ci, comprimé de dedans en dehors, est presque réduit à rien; le tassement et l'accumulation des cellules lymphatiques autour du vaisseau dilaté pourraient au premier abord faire croire à une périartérite.

Cette congestion varie selon la nature de l'infection et selon le siège même du ganglion. Elle se présente à son maximum dans les infections charbonneuses et pneumococciques; grâce à leur richesse vasculaire elle peut atteindre un degré plus élevé dans les ganglions bronchiques que dans tous les autres.

La congestion s'accompagne presque toujours de l'issue de globules rouges dans les voies lymphatiques et quelquefois même dans les cordons. Ce n'est d'ailleurs que l'exagération d'un processus normal; on trouve en effet des globules rouges en petit nombre dans la lymphe normale et dans les voies lymphatiques des ganglions sains.

La congestion, dépassant le but, peut arriver à l'hémorragie et produire dans le ganglion des lésions qui seront étudiées plus loin.

Lorsque l'infection doit se terminer par la guérison (infection staphylococcique), la congestion, qui a atteint son maximum après quelques heures, persiste pendant toute la durée des phénomènes aigus; elle diminue progressivement après quelques jours. Lorsqu'au contraire, le processus infectieux est mortel et à une évolution rapide (infection charbonneuse), la congestion ne diminue pas; dans les cas où la mort ne survient que tardivement, comme dans certaines bronchopneumonies ou dans la fièvre typhoïde, la congestion est toujours moins intense.

Arrivée des leucocytes polynucléaires. — La congestion s'accompagne d'un phénomène capital, l'apparition dans le ganglion des leucocytes polynucléaires.

Les recherches d'histologie normale nous ont montré l'absence complète de ces leucocytes dans les ganglions, aussi bien dans le système des voies lymphatiques que dans les follicules ; le leucocyte polynucléaire absent de la lymphe normale est exclusivement un leucocyte du sang.

Ces leucocytes arrivent au ganglion par 2 voies : la voie lymphatique et la voie sanguine.

1° *Voie lymphatique.* Toute inoculation de bactéries dans le tissu conjonctif s'accompagne de phénomènes de congestion et de diapédèse des leucocytes polynucléaires, en même temps que de réaction des cellules fixes du tissu conjonctif. L'apport de polynucléaires est, comme on sait, plus ou moins important selon le degré de virulence du microbe ou de résistance de l'individu (chimiotaxie positive ou négative).

L'arrivée de ces leucocytes a pour but de pourvoir à la phagocytose locale, peut-être aussi à la destruction des toxines et à des phénomènes de nutrition cellulaire.

Quoi qu'il en soit, si l'on discute encore sur le rôle des leucocytes polynucléaires, personne ne met en doute son importance.

Les leucocytes polynucléaires ne restent pas cantonnés au foyer d'infection primitif, mais sont entraînés par les vaisseaux lymphatiques afférents, ils abordent le ganglion au niveau de sa convexité, et, de là, passent dans le système des voies lymphatiques sous-capsulaires, interfolliculaires et caverneuses.

Ces leucocytes sont en plus ou moins grand nombre suivant les cas : peu abondants au cours de l'infection charbonneuse expérimentale, ils sont au contraire très nombreux dans l'infection staphylococcique où il est très facile sur les coupes d'observer leur arrivée par les vaisseaux lymphatiques afférents.

2° *Voie sanguine.* L'arrivée des polynucléaires ne semble pas se faire par la voie lymphatique seule, et, de même qu'au point d'inoculation les phénomènes de congestion vasculaire s'accompagnent de diapédèse leucocytaire, de même dans le ganglion, la congestion intense déjà signalée s'accompagne en

général d'une leucocytose polynucléaire exagérée, d'une margination des leucocytes, et de l'issue de ceux-ci à travers la paroi du vaisseau par diapédèse.

Ces phénomènes s'observent surtout dans les cordons folliculaires : les capillaires contiennent presque autant de globules blancs que d'hématies et sont entourés d'un véritable manchon de leucocytes polynucléaires.

Ainsi se continuent, dans l'intérieur du ganglion, des phénomènes réactionnels (congestion, diapédèse) identiques à ceux qui se produisent au point d'inoculation lors de l'arrivée des bactéries.

La distribution des leucocytes polynucléaires dans le ganglion est sujette à des variations.

On a vu que, dans les premiers stades de l'infection par les staphylocoques, la plus grande accumulation des polynucléaires se rencontrait à la fois dans les sinus périphériques et dans les cordons, comme si l'on surprenait ainsi leur arrivée dans le ganglion ; plus tard, ils cheminent dans les sinus interfolliculaires et arrivent aux systèmes caverneux, où ils présentent leur nombre le plus élevé à la période d'acmé de l'infection : c'est là qu'ils persistent le plus longtemps.

D'autre part, ils sont inégalement répartis dans les voies lymphatiques, très nombreux en certains points, presque absents en d'autres, comme si certains territoires du ganglion fonctionnaient indépendamment des autres (on verra plus tard que certaines parties peuvent suppurer, alors que le reste du ganglion est presque indemne).

Les leucocytes polynucléaires ne restent pas toujours absolument cantonnés dans les voies lymphatiques. On sait déjà qu'on peut les trouver, après diapédèse, dans les cordons folliculaires ; ils peuvent envahir aussi la nappe réticulée, mais cet envahissement est rare et tardif. Le follicule, et son centre germinatif en particulier, n'est jamais envahi ; on peut voir quelquefois les voies lymphatiques bourrées de polynucléaires, alors que ceux-ci sont complètement absents des follicules. Ce fait, un peu en contradiction avec les idées courantes sur la com-

munication entre les voies lymphatiques et le système folliculaire, est important à noter.

Dans les cas où l'organisme triomphe dans sa lutte contre les bactéries, l'arrivée des leucocytes polynucléaires est un phénomène transitoire ; les voies lymphatiques continuent à apporter au ganglion les leucocytes exsudés au point d'inoculation, mais la leucocytose qui avait accompagné les phénomènes congestifs du début cesse, et la proportion des leucocytes du sang redevient normale. L'apparition précoce de la leucocytose polynucléaire et sa disparition dans la suite, est un phénomène sur lequel les expérimentateurs ont souvent insisté (Borrel l'a signalé dans la tuberculose expérimentale, Werigo dans l'infection charbonneuse, Norrenberg dans l'infection staphylococcique).

Réaction du réticulum. — La réaction du réticulum des voies lymphatiques est un phénomène très précoce. Elle débute trois quarts d'heure après l'inoculation, dans l'infection staphylococcique expérimentale ; 4 heures après, dans l'infection charbonneuse.

Cette réaction est, en tous points, comparable à celle des cellules fixes du tissu conjonctif, de l'endothélium des alvéoles pulmonaires, et de l'endothélium des séreuses que les travaux intéressants de MM. Cornil et Ranvier nous ont appris à connaître. Les centres nerveux eux-mêmes sont, au niveau des foyers de ramollissement ou des plaques de sclérose médullaires le siège d'altérations analogues (1).

Les cellules fixes du réticulum et les cellules endothéliales appliquées à la surface des cordons et des follicules sont à l'état normal aplaties et à peine visibles.

Dans l'inflammation elles se gonflent, deviennent hémisphériques, arrondies, atteignent huit ou dix fois leur volume primitif, puis se pédiculisent, perdent leurs prolongements et enfin se détachent ; leur noyau, normalement mince et allongé,

(1) BABINSKI. Sur la sclérose en plaques. *Thèse*, 1885.

devient vésiculeux et subit une tuméfaction énorme. Les cellules, tuméfiées et desquamées, deviennent libres dans les voies lymphatiques et se mêlent aux gros leucocytes mononucléaires en circulation dans la lymphe. Elle s'accumulent parfois en très grand nombre dans les sinus et en amènent l'obstruction. Souvent leur noyau continue à se diviser par karyokinèse ou par division directe, et on peut trouver dans leur intérieur deux ou plusieurs noyaux ovoïdes constituant une sorte de cellule géante.

Toutes ces cellules ont des propriétés phagocytaires. Elles englobent dans leur protoplasma les hématies, et les transforment en grains de pigment ocre ; c'est là un des moyens de résorption du sang épanché dans les voies lymphatiques. Elles absorbent de même des fragments nucléaires, des débris cellulaires et même des cellules entières ; on voit parfois dans leur intérieur un ou plusieurs leucocytes polynucléaires à noyau sain ou dégénéré. Ces débris et ces cellules sont généralement entourés d'une vacuole claire. Les phagocytes peuvent enfin absorber des bactéries et les digérer. En un mot, ils jouent le rôle de macrophages destinés à détruire et à emporter hors du ganglion les produits de déchet.

Bientôt ces cellules subissent une nouvelle modification : leur protoplasma devient vitreux, homogène et se teinte fortement par les couleurs acides ; leur noyau se contracte et prend plus fortement et uniformément les matières colorantes ; c'est la dégénérescence vitreuse ou hyaline. Cet aspect ne se voit que rarement dans les infections à marche suraiguë comme le charbon ; on l'observe plus souvent dans les infections à durée plus longue (infection staphylococcique, bronchopneumonies).

Lorsque l'infection se prolonge, ou lorsqu'elle est particulièrement toxique, les cellules précédentes subissent une véritable nécrose ; leur protoplasma et leur noyau se colorent à peine, les limites de la cellule sont indistinctes ; elle arrive à former une sorte de bloc pâle, granuleux, irrégulier, qui tend à se fondre avec les voisins ou à tomber en deliquium. Ce sont ces cellules nécrosées qui remplissent les voies lymphatiques des

ganglions mésentériques dans la fièvre typhoïde et des ganglions bronchiques dans certains cas de pneumonie.

Le réticulum des systèmes folliculaires (nappe réticulée, cordons et follicules) réagit à l'inflammation d'une façon analogue, mais cette réaction est plus tardive (elle apparaît à la 18^e heure seulement dans l'infection staphylococcique), et beaucoup moins marquée. Il en est de même pour le tissu conjonctif de la capsule et des travées. Les noyaux des cellules fixes deviennent clairs, gonflés, allongés, ils se multiplient par division directe ou par karyokinèse, et l'on voit de grandes travées pâles, longitudinales ou circulaires, développées principalement autour des vaisseaux sanguins et pauvres en cellules lymphatiques.

Ces cellules peuvent, comme celles du réticulum, subir la nécrose et se transformer soit en cellules épithélioïdes, soit en cellules vitreuses ; mais ces altérations ne se rencontrent que très rarement dans les infections expérimentales (infection diphtérique avec mort du cobaye) ; on les voit au contraire habituellement dans certaines bronchopneumonies à durée assez longue.

Le gonflement et la multiplication de l'*endothélium des capillaires sanguins* avec apparition de figures de karyokinèse est un phénomène du même ordre. Dans le ganglion, comme dans le foie et le rein, ces endothélium servent à la phagocytose des microbes en circulation dans le sang.

Que deviennent plus tard toutes ces cellules desquamées ? Lorsque la mort termine l'infection, nous avons vu que beaucoup d'entre elles étaient déjà réduites à l'état de granulations fibrinoïdes mêlées à la lymphe. Lorsque la guérison survient, il est probable que leur évolution est plus lente, qu'elles sont emportées par la lymphe hors du ganglion, se détruisent peu à peu et sont englobées à leur tour par les macrophages actifs.

Avec l'hypertrophie du tissu conjonctif, coïncide une augmentation très marquée des cellules à granulations basiques ou *mastzellen d'Ehrlich*. Celles-ci se retrouvent non seulement sous forme de cellules allongées, rameuses, chargées de granulations, mais encore sous l'aspect de cellules arrondies qui semblent pénétrer dans la lymphe circulante.

Hypertrophie du follicule. — L'augmentation de volume du ganglion n'est pas produite seulement par la congestion, mais aussi par l'hyperplasie cellulaire. Dans toutes les régions du ganglion, aussi bien dans les voies lymphatiques que dans le système folliculaire, l'augmentation du nombre des cellules est remarquable ; mais nulle part il n'est aussi marqué qu'au niveau des follicules.

Cependant, comme il est impossible de compter les cellules une à une et comme, ainsi que l'a très bien dit Flemming, les centres germinatifs sont en perpétuelle évolution, il est difficile de saisir sur le vif les phénomènes de multiplication cellulaire. Au début de l'infection, les centres germinatifs ont une importance considérable, peut-être plus grande encore qu'à l'état normal ; ils remplissent presque tout le follicule qui est lui-même augmenté de diamètre, et les figures de karyokinèse y sont extrêmement nombreuses.

Pendant les premiers stades de l'infection, la karyokinèse se produit sans être altérée par la maladie ; elle diminue dans la suite, mais on en retrouve des traces jusqu'à une période très avancée de l'infection lorsque celle-ci a duré longtemps, parfois même jusqu'à la fin, alors que des lésions de nécrose ont déjà envahi certaines parties du ganglion. Le follicule lutte jusqu'au bout avec activité. Ce fait peut être vérifié aussi bien dans les infections humaines que dans les infections expérimentales. Enfin chez les individus qui résistent à la maladie, chez les animaux réfractaires par exemple, la multiplication cellulaire indirecte ne cesse jamais dans les follicules.

Aux stades avancés de l'infection, la karyokinèse est plus difficile à observer : la couronne périphérique de lymphocytes du follicule s'épaissit, se tasse et rétrécit un peu le centre germinatif ; celui-ci est de plus envahi par un certain nombre de lymphocytes (1).

(1) Mais, lorsque la guérison survient, la karyokinèse reparaît avec toute son intensité, comme s'il se produisait dans le ganglion une véritable rénovation cellulaire. Il est très difficile d'interpréter ce qu'on observe alors. En effet, si l'on

Les cellules noéosiphiles qu'on trouve normalement en grande quantité dans les cordons folliculaires, dans certaines parties de la nappe réticulée, et dans les voies lymphatiques des ganglions du cobaye et du lapin, semblent disparaître dès le début de l'infection. Elles peuvent reparaître dans la suite ; c'est ainsi que je les ai vues en grand nombre dans les ganglions de trois cobayes morts d'infection staphylococcique, d'infection diphtérique et d'infection charbonneuse.

L'état de nos connaissances actuelles sur le rôle physiologique des cellules éosinophiles ne permet pas de tirer la moindre conclusion de ces observations.

Mode de terminaison. — Lorsque la réaction du ganglion ne dépasse pas les stades que je viens de décrire, la restitution *ad integrum* peut se produire. La congestion diminue, le sang épanché peut rentrer dans la circulation générale où les hématies altérées sont probablement détruites par la rate et le foie. De plus dans le ganglion même, les hématies sont englobées par les macrophages suivant un processus digestif particulier. Les cellules endothéliales du réticulum restées en place suffisent à la restauration de ce tissu ; les cellules desquamées sont emportées par les vaisseaux lymphatiques(1). On ne trouve plus, après

ne tient compte que de la diminution du volume des centres germinatifs et du nombre des karyokinèses, il semble que le follicule envahi par de nombreux lymphocytes soit en train de repasser à l'état indifférent, inactif, et de redevenir ce qu'il était chez le fœtus et le nouveau-né, ce qu'il sera plus tard chez le vieillard.

Mais si l'on songe que la division cellulaire indirecte dans les centres germinatifs donne naissance à de petits lymphocytes qui sont normalement entraînés à la périphérie pour constituer la couronne périphérique du follicule et passer de là dans la nappe réticulée et les voies lymphatiques ou dans le sang, si l'on ajoute à cela le fait d'une très grande activité karyokinétique au début de l'infection, on peut considérer comme un phénomène d'activité l'accumulation des lymphocytes sains dans le follicule. Il est possible que ceux-ci, produits en très grande abondance, n'aient pas le temps de s'échapper du follicule et soient contraints de s'accumuler à sa périphérie ; peut-être aussi la pression intraganglionnaire exagérée par l'augmentation du nombre des cellules vient-elle gêner la migration des lymphocytes.

Si l'on pouvait montrer d'une façon certaine l'augmentation du nombre des karyokinèses au début de l'infection, le fait serait démontré ; peut-être celles-ci sans être plus nombreuses, se font-elles avec plus de rapidité.

(1) SCHUMACHER admet aussi la transformation des cellules du réticulum en

un certain temps (43 jours), la moindre altération du réticulum ; quelquefois il reste cependant un peu épaissi. Lorsque ces processus sont un peu prolongés et surtout répétés, ils peuvent aboutir à la sclérose et à la suppression physiologique de l'organe.

L'activité karyokinétique du système folliculaire persiste et semble même s'exagérer pendant la période de terminaison, comme si elle avait à répondre au besoin de rénovation cellulaire. Dans un cas d'infection staphylococcique guérie, j'ai vu apparaître une ébauche de centre germinatif dans un cordon folliculaire, alors que ceux-ci n'en contiennent pas normalement. Dans ces cas, la karyokinèse ne se voit pas seulement dans les centres germinatifs ; elle diffuse un peu partout dans la nappe réticulée, les cordons et les voies lymphatiques : elle est désorientée.

2° Processus infectieux à distance (Étude du ganglion éloigné du point d'inoculation). — L'étude du ganglion du côté opposé à l'inoculation, celle du ganglion axillaire ou du ganglion mésentérique dans mes expériences, permet de saisir la part que prend le ganglion dans la réaction générale de l'organisme.

Cette étude comporte cependant une cause d'erreur que je dois signaler, c'est la rapidité avec laquelle l'infection ganglionnaire se propage à des ganglions assez éloignés du point d'inoculation. Six heures après l'inoculation, j'ai vu, dans l'infection staphylococcique, les vaisseaux lymphatiques apporter des leucocytes polynucléaires aux ganglions éloignés.

Ce fait, déjà vrai pour l'infection aiguë, l'est encore plus pour l'infection chronique. Chez un cobaye, dans un cas de staphylococcie chronique ayant duré deux mois et dont le point de départ avait été un abcès du sein gauche, j'ai trouvé tous les ganglions périphériques suppurés ou sclérosés et reliés entre eux par des cordons de lymphangite ; toutes les étapes de l'infection lym-

phagocytes qui englobent les corps étrangers et les hématies ; après qu'ils ont joué leur rôle, un certain nombre de ces phagocytes se détruisent, tandis que les autres reviennent à l'état de cellules du réticulum, ce qui explique l'apparition de pigment à l'intérieur du réticulum, notée par Frey.

phatique avaient donc été parcourues chez ce cobaye; seule la dernière étape, l'infection sanguine, faisait défaut.

On peut rapprocher de ce fait les observations d'Arloing qui a montré chez le cobaye la généralisation de l'infection tuberculeuse par les voies lymphatiques.

En dehors de ce mode d'infection dont il faut toujours tenir compte, on peut arriver à saisir la réaction générale des ganglions aux processus infectieux. Dès le début de l'infection, celle-ci se traduit dans le ganglion éloigné du point d'inoculation par une congestion légère. Cette congestion s'accroît dans les stades suivants et s'accompagne de diapédèse des hématies et des leucocytes polynucléaires: on voit parfois de véritables hémorragies (charbon).

Dans les follicules, la couronne de lymphocytes augmente d'épaisseur et les lymphocytes envahissent le centre germinatif. Les sinus et les systèmes caverneux présentent des phénomènes de phagocytose qui sont parfois très actifs; je les ai observés dans les ganglions inguinaux au cours de la pneumonie et de la fièvre typhoïde.

En somme, à part les altérations des sinus qui relèvent surtout de l'infection par la voie lymphatique, la réaction générale se traduit principalement, dans les ganglions éloignés, par de la congestion vasculaire avec diapédèse et par une hyperplasie cellulaire dans les follicules. Elle se distingue de la réaction locale par une intensité moindre du processus, par des altérations moins accentuées, et surtout par une participation plus faible et plus tardive des voies lymphatiques à l'inflammation.

Quelles sont les causes de cette modification des ganglions éloignés? Outre les voies lymphatiques, les vaisseaux sanguins apportent au ganglion des substances irritantes. Dans certains cas, où il y a infection générale microbienne, le processus s'explique facilement; mais la réaction des ganglions éloignés se voit déjà à une époque où l'infection générale n'existe pas; par conséquent les toxines microbiennes élaborées au point d'inoculation, et diffusées dans la circulation générale peuvent seules être mises en cause.

3° Processus infectieux généralisé. — Lorsque les microbes sont apportés directement par la circulation sanguine, comme cela se voit spontanément dans les maladies générales ou comme nous l'avons vu expérimentalement, tous les ganglions de l'organisme réagissent. La congestion est, là encore, le premier phénomène en date, et atteint un degré très marqué ; elle peut aller jusqu'à l'hémorragie ; elle s'accompagne d'une diapédèse de leucocytes polynucléaires, ce qui explique qu'on puisse retrouver ceux-ci dans les cordons folliculaires et même dans les voies lymphatiques voisines.

Sous l'influence de cette hémorragie et de l'apport de toxines, le réticulum des voies lymphatiques réagit et se gonfle ; mais cette réaction est toujours beaucoup moins prononcée que dans le cas d'infection locale.

L'endothélium des vaisseaux sanguins se gonfle, entre en karyokinèse et se multiplie ; ce gonflement très considérable ici concorde avec le rôle que Wyssokowitch et Wérigo attribuent à l'endothélium vasculaire pour l'englobement des bactéries circulantes et même des leucocytes polynucléaires chargés de ces bactéries et qui circulent dans le sang.

La réaction des follicules est beaucoup moins marquée que dans l'infection locale et s'arrête plus rapidement.

4° L'injection de toxines microbiennes détermine une réaction analogue à celle des cultures microbiennes. C'est ainsi que les toxines staphylococciques peuvent produire des abcès du tissu cellulaire ou un afflux considérable de leucocytes polynucléaires (Denys, Van de Velde), et que la toxine diphtérique produit des phénomènes de nécrose plus marqués que le bacille lui-même.

Dans l'action des toxines sur les ganglions, il faut avoir soin de distinguer les intoxications curables et les intoxications mortelles. Dans les premières, il se produit, une demi-heure après l'inoculation, une hyperleucocytose, comme Chatenay l'a constaté avec les toxines létanique, diphtérique, la ricine et l'abrine. Cette hyperleucocytose s'explique facilement par la

conservation de l'activité des centres germinatifs dans les follicules ; elle assure la défense générale de l'organisme. Les leucocytes polynucléaires sont apportés en grande quantité au ganglion pour assurer la défense locale ; mais au contraire de ce qui se passe dans les infections microbiennes où la sécrétion des toxines est continue, ils disparaissent très rapidement.

Dans les intoxications mortelles, il se fait une hypoleucocytose progressive en rapport avec la nécrose précoce des centres germinatifs ; les leucocytes polynucléaires n'arrivent pas au ganglion.

CHAPITRE II

MODE D'ALTÉRATION DES GANGLIONS DANS LES PROCESSUS INFECTIEUX

Hémorragies. — La congestion, qui est habituellement un phénomène de défense, peut atteindre un degré tel qu'elle devient une cause de destruction de l'organe. La fragilité naturelle des vaisseaux (il n'y a presque que des capillaires dans le ganglion), l'altération de leurs parois sous l'influence des toxines microbiennes, les modifications chimiques et mécaniques des globules rouges expliquent la fréquence de ces hémorragies.

Le processus hémorragique n'est pas un phénomène absolument banal, et dans le ganglion comme dans le reste de l'organisme, certaines toxines ont plus que d'autres la faculté de le provoquer. C'est ainsi que les hémorragies sont la règle dans l'infection charbonneuse expérimentale, dans l'intoxication diphtérique et dans l'infection pneumococcique, alors qu'elles sont plus rares dans l'infection à staphylocoques. Un même microbe peut d'ailleurs, selon son degré de virulence, être plus ou moins hémorragipare (streptocoque, pneumocoque).

Ces hémorragies se produisent autour du ganglion, et le sang qu'on rencontre à l'intérieur de celui-ci, y peut être apporté par les voies lymphatiques afférentes. Les hémorragies se font aussi et le plus souvent dans l'intérieur du ganglion, de préférence dans les cordons et dans les voies lymphatiques, le système folliculaire étant généralement épargné. On peut voir même quel-

quefois des hémorragies disséquer le tissu ganglionnaire et ne laisser intacts que les follicules qui forment de véritables îlots au sein d'une nappe sanguine (ex : infections charbonneuse, pneumococcique). Cette dilacération de l'organe amène sa perte physiologique. Les hémorragies peuvent apporter avec elles dans le tissu ganglionnaire des bactéries en circulation dans le sang.

Lorsque les hémorragies sont moins importantes, les globules rouges épanchés semblent être attirés par les globules blancs, et souvent l'on observe, autour d'un gros phagocyte formant centre, des globules rouges rangés en couronne périphérique, rappelant par leur disposition les pétales d'une marguerite autour des étamines. Progressivement, les hématies sont englobées par le protoplasma du phagocyte, dans l'intérieur duquel on les retrouve avec leur forme et leur coloration spéciale, quelquefois entourées d'une vacuole claire. Plus tard elles y subissent des altérations digestives ; leur pigment est absorbé par le protoplasma cellulaire, et transformé en grains de pigment ocre qui se répandent par diffusion dans la cellule.

Suppuration. — Les leucocytes polynucléaires qui arrivent au ganglion dès le début de l'infection, disparaissent lorsque la guérison va se produire. Parfois au contraire, leur nombre s'exagère au point qu'ils remplissent complètement les voies lymphatiques ; de plus, par suite d'un processus nécrotique, ils aboutissent à la formation de véritables foyers de suppuration. Dans ces cas, on trouve, à la périphérie du ganglion, les vaisseaux lymphatiques et le tissu cellulaire périganglionnaire bourrés de leucocytes polynucléaires dont un certain nombre déjà sont en voie de désintégration ; toutes les voies lymphatiques intraganglionnaires sont remplies de leucocytes polynucléaires mélangés aux cellules endothéliales desquamées et généralement nécrosées ; on peut même retrouver ces cellules de pus dans les cordons et dans la nappe réticulée.

Il ne faut pas oublier cependant que les voies lymphatiques présentent une grande résistance à l'envahissement par les polynucléaires nécrosés ; on peut voir le ganglion baigner dans le

pus et ne présenter encore dans son intérieur que quelques globules du pus. Plus marquée encore est la résistance du système folliculaire qui ne se laisse envahir que lorsque ses éléments sont eux-mêmes altérés.

Tous les points du ganglion ne sont pas envahis en même temps et certains territoires peuvent former de petits abcès.

Nécrose dans les voies lymphatiques. — Nous avons vu que le réticulum des voies lymphatiques prenait une part considérable à la réaction inflammatoire et que les cellules fixes et endothéliales gonflées se détachaient, devenaient libres et se mêlaient aux leucocytes mononucléaires en circulation dans la lymphe pour constituer de véritables phagocytes. A un degré plus avancé de l'infection, toutes ces grosses cellules subissent, sous l'influence des toxines, un processus mortifiant et entrent en dégénérescence hyaline ; leur protoplasma prend plus fortement les matières colorantes acides ; leur noyau, d'abord très volumineux, se réduit et se teinte d'une façon plus intense et uniforme par l'hématéine ; on ne voit plus, à son intérieur, de granulation de nucléine. Ces cellules sont identiques à celles que l'on voit dans les alvéoles pulmonaires au cours de la pneumonie, dans le tissu conjonctif enflammé et dans la pulpe de la rate des typhiques (Bezançon).

D'ailleurs elles ne se forment pas que dans le ganglion ; les voies lymphatiques afférentes sont souvent dilatées et encombrées par les mêmes cellules mêlées à de la fibrine et à des leucocytes polynucléaires. C'est ce qu'on constate dans les infections bronchopneumoniques. Il en résulte que les voies lymphatiques des ganglions bronchiques présentent un véritable encombrement de cellules très tassées et devenues polyédriques par pression réciproque. Par suite de cette distension des sinus sous-capsulaires et interfolliculaires, le volume des follicules se trouve parfois très réduit.

Dans la suite, ces cellules placées dans de mauvaises conditions nutritives se nécrosent ; le protoplasma se colore de plus en plus mal ; il prend un aspect granuleux, et ses limites sont diffuses ; le noyau, d'abord plus pâle, finit par ne plus se colorer du tout ;

la cellule est alors réduite à une masse irrégulière, pâle, qui se déchiquète et se résout en granulations fibrinoïdes emportées par la lymphe.

Des altérations aussi marquées ne surviennent que dans les infections de durée assez longue ; certaines toxines les produisent plus particulièrement, la toxine typhique et la toxine pneumonique par exemple. Nous ne les avons pas rencontrées dans les infections expérimentales, probablement à cause de leur évolution trop rapide.

En même temps que les cellules endothéliales desquamées, les leucocytes polynucléaires apportés au ganglion subissent la nécrose. Si quelques-uns sont encore intacts dans les troncs lymphatiques afférents, le nombre de ceux-ci devient déjà moindre dans le sinus, et les systèmes caverneux n'en contiennent plus aucun. Le protoplasma du leucocyte perd ses limites nettes, son noyau se déforme, se subdivise, se résout en une série de petits grains accolés, en une véritable poussière nucléaire, qui ne fixe plus les matières colorantes.

Nécrose dans les systèmes folliculaires. — On voit souvent apparaître dans les follicules et plus particulièrement au niveau des centres germinatifs, de petits foyers de nécrose qui se distinguent du reste du ganglion par leur teinte plus claire. Ces foyers arrondis ou ovalaires peuvent grandir, se multiplier, envahir la nappe réticulée et même les cordons.

La nécrose porte sur les deux variétés de cellules qui occupent les follicules : les cellules claires, vésiculeuses (cellules endothéliales, conjonctives et leucocytes mononucléaires) et les petits lymphocytes.

Les *cellules claires* peuvent subir plusieurs modes d'altération :

1° Dans le premier cas, le noyau devient extrêmement vésiculeux, le réseau chromatique se rompt et la chromatine se réunit en deux ou trois amas, disséminés dans l'intérieur du noyau. Quelquefois la chromatine forme des bandes accolées à la paroi ; de sorte que la membrane nucléaire reste seule colorée, et plus fortement qu'à l'état normal, tandis que la partie centrale du

noyau ne présente plus aucune granulation. Le noyau conserve sa forme ou prend celle d'une caisse à violon;

2° Souvent après une phase d'hypertrophie, le noyau se plisse, se déforme, devient extrêmement irrégulier; la chromatine se tasse en certains points, laissant le reste du noyau clair; il en résulte des cellules épithélioïdes analogues à celles des follicules tuberculeux;

3° A côté des altérations précédentes, on trouve généralement dans le même foyer nécrotique des cellules dont le noyau a bourgeonné, comme s'il tendait à se faire une division directe ou indirecte de la cellule. Ce bourgeonnement se produit avec ou sans augmentation de la chromatine. Dans le premier cas, le noyau est formé par la réunion de 3 ou 4 petits lobes assez clairs. Dans le second cas, les grains de chromatine irréguliers, plus ou moins nombreux, restent reliés entre eux par de petits fils chromatiques, formant ainsi des figures bizarres et très variées. Ce sont ces aspects qu'Arnold a décrits sous le nom de « fragmentation indirecte » et qu'il considère, en s'appuyant sur la conservation des filaments chromatiques et sur la coloration aussi foncée que celle des figures de karyokinèse, comme une variété de mitose, particulière aux organes lymphoïdes. (Ertel la retrouve dans les ganglions diphtériques et la regarde comme une karyokinèse pathologique. Mais la présence exclusive de ces figures dans les ganglions atteints de nécrose, l'absence de corps cellulaire environnant, doivent les faire considérer plutôt comme une forme de destruction nucléaire.

Les *lymphocytes* subissent aussi plusieurs variétés d'altérations : 1° un certain nombre semblent se transformer en leucocytes à noyau vésiculeux, à protoplasma plus abondant et ces leucocytes transformés peuvent eux-mêmes subir la nécrose;

2° Les lésions capitales consistent en une nécrose directe du lymphocyte qui devient irrégulier, à bords crénelés, l'aspect irrégulier étant dû à de petites boules de chromatine détachées de la masse principale à laquelle des filaments chromatiques les relient parfois. Il n'est pas rare de voir 5 ou 6 de ces excroissances de volume très variable. Ces granulations chromatiques

se détachent ensuite de la cellule et deviennent libres. On peut les identifier aux « tingible-körper » de Flemming ;

3° Les lymphocytes altérés se présentent encore sous un autre aspect : la chromatine a disparu du centre du noyau, et ne persiste qu'à la périphérie sous forme d'une mince bordure qui représente tantôt un cercle complet (aspect en $\odot$), tantôt un cercle incomplet (aspect en croissant $\smile$ en double accent $\circ$).

Toutes ces formes de nécrose peuvent se rencontrer simultanément ; cependant chaque toxine entraîne pour ainsi dire sa lésion spécifique qui prédomine sur les autres variétés d'altérations.

La toxine diphtérique et la toxine charbonneuse produisent plus spécialement la fragmentation nucléaire avec surproduction de chromatine et conservation des filaments chromatiques.

La toxine pneumonique détermine plutôt l'expulsion de boules chromatiques et la vésiculation du noyau des lymphocytes.

La toxine staphylococcique amène surtout des formes de division directe avec bourgeonnement du noyau sans accumulation de chromatine.

La toxine typhique, qui frappe surtout les grosses cellules des voies lymphatiques, amène aussi l'expulsion de boules chromatiques du noyau des lymphocytes.

Quel que soit le mode d'altération des lymphocytes, le résultat est toujours le même, les grains de chromatine se résolvent en fragments de plus en plus ténus que l'on retrouve en liberté au milieu des cellules moins altérées. Cette fragmentation en arrive à un degré tel qu'on ne retrouve plus qu'une véritable poussière nucléaire.

Tous les grains ne subissent pas cette fragmentation progressive, un certain nombre sont englobés par les macrophages (cellules endothéliales, cellules fixes et leucocytes mononucléaires en circulation). Une variété de macrophages mérite d'être mentionnée particulièrement ; c'est celle qui se présente à l'intérieur des centres germinatifs sous l'aspect d'une grosse cellule ovale ou rameuse, à noyau vésiculeux, et dont le protoplasma est farci de granulations foncées, à réaction nucléaire,

de dimension variable. Ces cellules, qui existent déjà à l'état normal dans les follicules, augmentent d'importance dans les infections expérimentales, au fur et à mesure que la karyokinèse diminue.

Dans certains cas, le ganglion est le siège d'un processus nécrotique qui frappe en bloc tout l'organe ; l'aspect est analogue à celui que donne un territoire organique privé de sang par un thrombus ou un embolus. Le noyau et le protoplasma des cellules ne se colorent plus, mais la topographie de l'organe persiste. Ce mode de nécrose se voit dans les ganglions de l'érysipèle du nouveau-né.

Il reste à mentionner quelques autres altérations.

Les vaisseaux sanguins peuvent être atteints d'endopériartérite et surtout d'une dégénérescence hyaline de leur tunique moyenne (fièvre typhoïde, diphtérie, pneumonie, etc...). Dans un cas d'infection chronique à staphylocoques, j'ai même vu survenir une dégénérescence amyloïde des artérioles.

Des thromboses vasculaires peuvent se produire soit à la périphérie, soit à l'intérieur du ganglion.

De la *fibrine* peut s'épancher à la périphérie du ganglion et dans les voies lymphatiques, comme il s'en produit au point d'inoculation (diphtérie, pneumonie).

CHAPITRE III

VARIATIONS DANS LE DEGRÉ DE RÉACTION

Tous les ganglions ne réagissent pas au même degré dans les mêmes infections. La réaction dépend de l'âge du sujet, de l'état antérieur du ganglion et de l'état d'immunité ou de prédisposition de l'organisme.

L'*âge* du sujet agit par les modifications de structure qu'il apporte à l'intérieur du ganglion. J'ai déjà insisté sur le développement extrêmement marqué du système lymphatique de l'enfant ; ce développement explique les adénopathies considérables observées dans les diverses infections de l'enfance : diphthérie, infections buccopharyngées. La réaction des ganglions chez l'enfant peut être telle qu'elle arrive à constituer toute la maladie, comme dans la fièvre ganglionnaire et l'adénopathie trachéobronchique.

Au contraire, chez l'adulte, le système lymphatique semble s'atrophier progressivement ; le ganglion est peu à peu envahi par un travail de sclérose, débutant par les capillaires, obstruant les voies lymphatiques et amenant la mort physiologique de l'organe. Cette sclérose se développe non seulement sous l'influence de l'âge, mais à la suite des diverses infections qui ont touché successivement le ganglion.

Les ganglions *sclérosés* jouent un rôle beaucoup plus faible dans la défense de l'organisme et ne réagissent plus aux processus infectieux généraux. Ainsi, dans un cas de fièvre typhoïde, certains ganglions de l'aîne présentaient une réaction du réticu-

lum des voies lymphatiques, tandis que d'autres ganglions sclérosés n'avaient nullement réagi à l'infection générale. Les ganglions sclérosés sont également dépourvus de leurs moyens de défense contre les infections locales par lesquelles ils se laissent envahir comme un véritable tissu indifférent. Par exemple, nous avons vu dans une infection pulmonaire staphylococcique du lapin, un ganglion bien développé réagir fortement à l'infection, tandis qu'un ganglion voisin, déjà sclérosé, s'était laissé envahir par la suppuration.

On sait enfin combien les infections cutanées et muqueuses déterminent peu de gonflement au niveau des petits ganglions durs et atrophisés du vieillard.

Les ganglions des animaux *sensibles* et des animaux *réfractaires* réagissent par les mêmes procédés ; mais la réaction peut avoir une durée extrêmement courte chez les animaux sensibles, chez qui les phénomènes d'altération apparaissent à une période très précoce. Dans les infections à pneumocoques, chez des animaux morts en 12 heures, on voit déjà apparaître des phénomènes de nécrose ; il y a même des cas où la réaction manque complètement (injection de toxine diphtérique au cobaye).

Par contre, chez les animaux réfractaires, elle se poursuit jusqu'à la fin de l'infection, ou bien, si le virus vient à bout tardivement de l'animal, elle ne disparaît que dans les derniers moments de la maladie. C'est ainsi que, chez le chat réfractaire au charbon, on voit persister des centres germinatifs énormes et en pleine activité au troisième jour de l'infection charbonneuse.

Il en est de même chez les animaux rendus artificiellement réfractaires par l'inoculation d'un sérum immunisant. C'est ainsi qu'on voit la réaction ganglionnaire se produire lorsqu'on injecte en même temps à un cobaye de la toxine diphtérique et du sérum antidiphtérique.

CHAPITRE IV

BACTÉRIOLOGIE.

Du foyer d'inoculation, les microbes sont entraînés par les vaisseaux lymphatiques afférents au ganglion ; mais la manière dont ils se comportent à ce niveau est essentiellement variable.

1° Dans les cas les plus bénins, comme Metchnikoff l'a observé pour l'érysipèle curable, les microbes n'arrivent même pas au ganglion le plus voisin ; ils sont détruits par la phagocytose dans le court trajet qui s'étend du derme au ganglion. Dans ces cas, la réaction locale est généralement très intense ;

2° Dans certains cas, les microbes, après avoir produit une réaction plus ou moins forte à leur point d'entrée dans l'organisme, ne trouvent pas dans le premier groupe ganglionnaire une barrière suffisante. Ils franchissent ainsi une série de ganglions et ne vont déterminer de phénomènes appréciables cliniquement que dans des ganglions assez éloignés ; c'est ce qu'on a observé plus d'une fois dans les infections à streptocoque ou après les piqûres anatomiques ; dans les infections expérimentales, il arrive aussi parfois que le ganglion éloigné réagisse plus que le ganglion local ; ce fait peut tenir à une prédisposition anatomique du ganglion ;

3° Dans des cas très graves, le microbe très virulent ne détermine au niveau du derme aucune réaction, franchit tous les ganglions sans les irriter d'une façon appréciable, passe dans le canal thoracique et arrive ainsi dans le sang : l'infection générale traduit seule la réaction de l'organisme ; il y a eu septi-

cémie d'emblée. Ces faits s'observent dans certains cas de piqure anatomique ;

4° Le plus ordinairement, les microbes libres ou englobés par les phagocytes sont apportés au ganglion. Il semblerait théoriquement qu'on dut trouver des bactéries en plus ou moins grand nombre dans les voies lymphatiques afférentes, puis dans les sinus du ganglion lui-même ; il n'en est rien. Si on trouve assez facilement des microbes dans les voies lymphatiques afférentes, autour du ganglion, on n'en trouve qu'exceptionnellement à l'intérieur du ganglion pendant la *période de réaction*. Les microbes arrivent probablement en petit nombre et sont englobés et digérés ; peut-être sont-ils transformés en granules n'ayant plus les réactions colorantes ordinaires des microbes, ce qui rend leur recherche impossible. L'ensemencement du ganglion montrerait sans doute qu'il reste encore quelques bactéries, mais dans les conditions expérimentales, il est très difficile d'ensemencer le ganglion sans ensemer aussi le tissu conjonctif périphérique.

Quoi qu'il en soit, il résulte de ces recherches que le ganglion en activité offre un terrain très défavorable au développement des bactéries et que celles-ci ne peuvent y coloniser que beaucoup plus tard, quand le ganglion à demi détruit a perdu toute sa résistance. Dans certains cas cependant, le ganglion devient un centre d'arrêt, une sorte de repaire pour les microbes, comparable en cela à la rate qui, dans la fièvre paludéenne et la fièvre récurrente, conserve dans sa pulpe des agents infectieux pouvant de nouveau infecter l'organisme.

Phisalix, ayant inoculé à des cobayes une race spéciale de bactéridie charbonneuse atténuée, vit que les animaux ne mouraient pas. Les bactéridies n'avaient pas envahi la circulation sanguine, mais étaient restées cantonnées dans les ganglions les plus voisins du point d'inoculation, où, en sacrifiant l'animal, on les retrouva sous forme de coccus arrondis ; par contre, l'ensemencement du ganglion donna naissance à des formes bacillaires. Les bactéridies étaient capables de rester sous cette forme dans le ganglion pendant une période de 20 à 72

jours ; puis la généralisation se faisait et entraînait la mort de l'animal.

Ces expériences prouvent la possibilité d'un arrêt des microbes dans les ganglions et d'une atténuation passagère de leur virulence ; celle-ci peut s'exalter plus tard, les germes les moins résistants disparaissant complètement, tandis que les plus virulents persistent seuls.

A une période plus tardive, lorsque l'infection a détruit le ganglion ou lui a fait perdre ses moyens de résistance, celui-ci se laisse envahir par les bactéries qui lui arrivent, soit par la voie lymphatique afférente, les bactéries venues du foyer d'infection primitif continuant à affluer au ganglion mais n'y étant plus détruites à mesure qu'elles arrivent ; soit par la voie sanguine, l'infection générale de l'organisme amenant au ganglion, comme à tous les autres viscères, les bactéries qui ont pullulé dans certains points, dans la rate ou dans l'intestin par exemple.

Les bactéries se retrouvent surtout dans les sinus sous-capulaires et en beaucoup plus petit nombre dans les sinus caverneux. Dans le sinus, elles sont le plus souvent libres, mais on les voit aussi dans l'intérieur des leucocytes polynucléaires et des macrophages (infection charbonneuse, érysipèle du nouveau-né, peste). Elles peuvent se présenter sous un aspect anormal ; dans un cas de diphtérie, j'ai vu, tant à la périphérie du ganglion que dans les sinus, des bacilles de Loeffler transformés en granules arrondis, contenus dans l'intérieur des leucocytes.

La persistance de la phagocytose chez les individus qui ont succombé à l'infection nous montre bien la puissance de résistance du ganglion qui peut conserver en partie son rôle de défense alors que l'intoxication du reste de l'organisme est assez profonde pour que la mort survienne.

Les bactéries ne pénètrent qu'exceptionnellement dans les cordons folliculaires et dans les follicules qui, comme les corpuscules de Malpighi de la rate, sont réfractaires à l'envahissement microbien (Bezançon). Cette pénétration ne se voit guère que si le follicule a été détruit par les hémorragies intrafolli-

culaires (charbon), ou par la nécrose totale (érysipèle du nouveau-né).

Les bactéries peuvent encore se retrouver dans les vaisseaux sanguins sous forme de trainées dessinant le trajet des capillaires (charbon).

Même dans les cas où l'envahissement des ganglions s'est produit, le nombre de bactéries que l'on y retrouve est toujours relativement restreint et jamais les voies lymphatiques du ganglion ne présentent un feutrage de bactéries comparable à celui qu'on voit dans la rate charbonneuse.

La résistance du ganglion à l'infection microbienne est encore démontrée par les recherches bactériologiques que j'ai faites sur l'envahissement des ganglions bronchiques par les microbes de l'infection pulmonaire. On a vu que le nombre des colonies microbiennes était toujours plus faible dans le ganglion que dans le tissu pulmonaire correspondant. Il faut ensemercer très largement la pulpe ganglionnaire, non seulement avec une pipette, mais à l'aide de petits fragments excisés aseptiquement pour obtenir quelques colonies. Souvent même, lorsque l'ensemencement avait prouvé l'existence d'une infection ganglionnaire, la recherche des microbes, par frottis sur lamelle ou par examen des coupes histologiques, a donné des résultats négatifs.

On peut donc en conclure que le ganglion est un véritable crible qui arrête les microbes au passage et les détruit ; si, comme le dit Perez, les microbes persistent 2 et 3 mois dans sa pulpe, ils ne persistent du moins qu'en petit nombre.

Les expériences de Phisalix et de Perez prouvent de plus que les microbes qui séjournent quelque temps dans le ganglion subissent une atténuation de leur virulence. Perez a pu obtenir, par le passage répété dans les ganglions, l'affaiblissement du pneumocoque, du bacille typhique, du staphylocoque, de la bactériidie charbonneuse, du bacille de la peste et de la tuberculose.

J'ai pu constater plusieurs fois cette atténuation de la virulence. Dans un cas d'érysipèle du nouveau-né, le streptocoque

provenant de la plaque cutanée, inoculé à la dose de 1/2 centimètre cube de bouillon de culture, dans la veine de l'oreille, a tué un lapin adulte en 4 jours avec infection générale, alors que le streptocoque recueilli au niveau du ganglion correspondant dans des conditions identiques et inoculé à la même dose à un lapin du même poids, n'en a amené la mort qu'après 2 mois.

Dans un autre cas j'ai isolé à la fois le pneumocoque d'un foyer pulmonaire hépatisé et du ganglion bronchique correspondant. Le premier a tué la souris en 24 heures, le second en 4 jours.

CHAPITRE V

ROLE DES GANGLIONS DANS LES MALADIES INFECTIEUSES

Par son *système de voies lymphatiques*, le ganglion peut être considéré comme un *organe d'arrêt*, chargé de retenir au passage les bactéries qui n'ont pas été détruites au point d'inoculation et qui ont échappé à l'action des leucocytes et des endothélium, dans le trajet à travers les vaisseaux lymphatiques. L'abondant afflux du sang à l'intérieur du ganglion ; la leucocytose locale qui se produit dans les vaisseaux, et la diapédèse des globules blancs qui lui succède sont encore des moyens que le ganglion met en œuvre dans la lutte contre les bactéries.

Son rôle semble être très actif, et rares sont les bactéries qu'on retrouve dans le ganglion et qui peuvent franchir la barrière physiologique qu'il oppose à l'infection. C'est seulement dans des cas exceptionnels que les microbes envahissent le ganglion et, d'une manière générale, alors que la destruction de l'organe est déjà accomplie. Un des ganglions peut être envahi par les bactéries sans que la défense de l'organisme soit compromise, car les étapes ganglionnaires qu'un microbe doit franchir avant de pénétrer par le canal thoracique dans la circulation sanguine sont fort nombreuses.

L'action du ganglion sur les bactéries n'est pas seulement une action d'arrêt, c'est aussi un rôle d'*atténuation de la virulence*, les bactéries qui ont pénétré dans le ganglion étant moins virulentes que celles que l'on peut isoler au point d'inoculation.

La phagocytose dans le ganglion ne s'exerce pas seulement à

l'égard des bactéries ; à l'état normal, par ses cellules endothéliales ou ses mononucléaires, le ganglion joue un rôle dans l'*englobement des produits de déchets* qui circulent dans la lymphe (débris d'hématies, de leucocytes, fragments de nucléine); au cours de l'infection, ce rôle se poursuit et prend une importance considérable.

Si on songe à la multiplicité extrême des ganglions répandus dans l'organisme, à l'analogie complète de structure qui existe entre ceux-ci et les amygdales, les plaques de Peyer, les follicules clos de l'intestin, l'appendice, on comprendra toute l'importance du tissu réticulé dans la protection de l'organisme, puisqu'il n'est guère de point de la peau ou des muqueuses qui ne soit garanti de l'infection par cette seconde ligne de défense.

D'ailleurs les ganglions n'ont pas seulement un rôle phagocytaire. Par leur *système folliculaire*, dont l'infection stimule l'activité, les ganglions ont encore pour but de *produire des leucocytes* qui passent dans les voies lymphatiques et surtout dans la circulation générale. Cette fonction persiste même à une époque assez avancée de l'infection, comme le montre l'intégrité du système folliculaire contrastant avec l'atteinte souvent profonde des autres viscères. Le rôle de production de globules blancs n'est pas dévolu au seul ganglion correspondant au point d'inoculation ; tous les ganglions de l'organisme réagissent aussi, mais à un degré plus faible. Les leucocytes fabriqués sont tous des lymphocytes qui se transforment dans le ganglion en leucocytes mononucléaires ; mais leur évolution en leucocytes polynucléaires devra se faire en d'autres points de l'organisme et peut-être dans la circulation sanguine générale.

Cette production de leucocytes dans le ganglion enflammé concorde avec la *leucocytose* signalée au début de la plupart des maladies infectieuses. La persistance de l'intégrité relative du système folliculaire, à une période avancée de l'infection, explique les cas de leucocytose tardive signalés par divers auteurs (Gabritchewsky, Nicolas, etc.).

Il ne faudrait pas voir dans la production exagérée de glo

bules blancs au cours de l'infection un phénomène exclusivement en rapport avec la phagocytose. Sortis par diapédèse des capillaires, les leucocytes qui pénètrent dans les interstices du tissu cellulaire apportent avec eux une partie des matériaux nécessaires à la production et à la régénération des tissus. Cette *fonction de nutrition* persiste et même s'exagère dans les infections.

Dans les ganglions, la phagocytose ne s'exerce pas seulement vis-à-vis des microbes, mais aussi vis-à-vis des *toxines*. On a vu comment ils réagissaient dans les intoxications curables par les produits de sécrétion du staphylocoque et du bacille de Lœffler.

Ils s'opposent à l'intoxication, non seulement en fabriquant un grand nombre de leucocytes jeunes, mais aussi par l'intermédiaire des phagocytes et des leucocytes polynucléaires qui sont apportés dans les voies lymphatiques : en résumé, ils agissent comme tout organe riche en leucocytes.

Or les travaux récents ont montré que les leucocytes jouaient un grand rôle dans la *production du pouvoir bactéricide* des humeurs. Buchner admet que les leucocytes sécrètent des substances qui influencent d'une façon passagère le fonctionnement chimique des microbes, ce qui permet leur englobement. Behring pense que la phagocytose contribue à l'immunisation de l'organisme à l'égard des toxines, mais que souvent elle ne peut s'exercer qu'après l'action des antitoxines. Metchnikoff(1) n'a cessé de soutenir, depuis 1892, la doctrine de l'analogie entre la réaction phagocytaire contre le microbe et contre la toxine ; avec MM. Roux et Salimbéni il a montré l'absorption et la digestion de la toxine cholérique par les phagocytes ; il a prouvé directement l'absorption de la toxine tétanique par les leucocytes de la poule. Peut-être les toxines subissent-elles dans le corps des leucocytes l'action des oxydases étudiées récemment par Portier.

(1) E. METCHNIKOFF. Recherches sur l'influence de l'organisme sur les toxines. *Annales de l'Inst. Pasteur*, avril 1898.

Dans un travail récent, MM. Pfeiffer et Marx (1) ont montré que les ganglions lymphatiques étaient un des lieux de production des antitoxines.

Les substances antitoxiques du sérum des lapins immunisés contre le choléra se forment, pendant l'immunisation de l'animal, dans les organes hématopoiétiques (rate, moelle osseuse et ganglions lymphatiques) qui les versent dans le sang. Ces substances ne s'accumulent pas dans les ganglions, elles y prennent naissance.

Par conséquent, le ganglion remplit une fonction extrêmement active de *protection à la fois contre les microbes et leurs toxines*, dans l'infection locale comme dans l'infection générale. Cette fonction peut être rapprochée de celles de certains autres organes. L'action de l'endothélium des voies lymphatiques dans l'infection locale est comparable à l'action phagocytaire qu'exercent les endothélium des capillaires sanguins du foie, des poumons, de la rate, etc., au cours de l'infection sanguine.

Les recherches récentes de MM. Roger et Josué sur la moelle des os ont montré que cet organe jouait un rôle dans la production des leucocytes et par suite dans la protection de l'organisme au moyen de la phagocytose.

Les analogies de fonction avec la rate sont surtout frappantes. Si la rate, par sa pulpe, fait la police de la circulation sanguine, on peut dire que le ganglion, par ses sinus, fait celle de la circulation lymphatique. Il y a peut-être encore un rapprochement plus intime à établir entre les deux organes en ce qui concerne le corpuscule de Malpighi et le système folliculaire du ganglion. Ces deux systèmes présentent une résistance commune très grande à la pénétration des bactéries et surtout servent à la fabrication incessante de leucocytes.

(1) PFEIFFER U. MARX. Unters. ub. die Bildungstätte der Choleraant. *Deutsche med. Woch.*, 1898, 28 janvier, n° 3, p. 47.

CONCLUSIONS

Organe d'origine mésodermique, le ganglion est essentiellement constitué par une trame réticulée qui renferme dans ses mailles des cellules lymphatiques. Il présente dans sa structure deux parties bien différentes :

1° Une zone où se multiplient les cellules lymphatiques (système folliculaire);

2° Une zone placée sur le trajet de la lymphe et dans laquelle se déversent les cellules lymphatiques nouvellement formées (voies lymphatiques).

La fabrication des leucocytes a lieu surtout par karyokinèse dans des centres spéciaux placés dans la substance folliculaire (centres germinatifs). Les cellules formées sont exclusivement des lymphocytes et des leucocytes mononucléaires; le ganglion ne fabrique jamais de leucocytes polynucléaires et ceux-ci sont absents de la lymphe normale.

Le ganglion est encore un lieu d'arrêt et de destruction pour certaines substances en circulation dans la lymphe : débris leucocytaires, débris d'hématies, pigment, charbon, etc.

Dans toutes les maladies infectieuses, les ganglions sont altérés; mais c'est surtout dans les infections locales, que la réaction ganglionnaire se fait sentir. Dans ce cas, outre le ganglion intéressé, tous les autres ganglions du corps subissent plus ou moins l'atteinte du processus infectieux.

Cliniquement, la réaction du ganglion se traduit par l'hyper-

trophie, avec douleur spontanée ou provoquée par la pression.

Cette réaction est d'autant plus marquée que l'individu est plus jeune et que son système lymphatique est plus développé ; elle peut être très intense, même alors que l'infection locale est à peine appréciable, ainsi qu'on l'observe dans la fièvre ganglionnaire.

A l'autopsie des sujets morts d'une maladie infectieuse aiguë, on trouve toujours dans les ganglions des lésions importantes qui portent et sur les systèmes folliculaires et sur les voies lymphatiques ; elles sont en général plus marquées dans ces dernières.

Les lésions des systèmes folliculaires consistent en processus nécrotiques d'aspect et d'intensité variables. Tantôt la nécrose frappe tout le système folliculaire, tantôt elle atteint les cellules individuellement ou sous forme de foyers limités.

Les leucocytes présentent deux sortes d'altérations principales :

1° Tantôt il semble que la chromatine des noyaux soit augmentée : on voit à la périphérie des lymphocytes de petites boules de chromatine expulsées du noyau, souvent encore rattachées par des filaments et donnant au lymphocyte un aspect crénelé ; cet état peut encore s'exagérer, et le noyau est transformé en un grand nombre de fragments reliés les uns aux autres par des filaments chromatiques très déliés ;

2° Tantôt au contraire, les cellules altérées sont pauvres en chromatine. Elles ressemblent aux leucocytes mononucléaires, mais leur noyau prend des aspects étirés, bossués, en biscuit, bourgeonnants, et leur protoplasma se distingue difficilement.

Les lésions des voies lymphatiques portent sur les leucocytes mononucléaires et sur les grosses cellules endothéliales ; celles-ci sont le plus souvent tuméfiées et nécrosées : leur noyau est réduit à une petite masse centrale, foncée et dépourvue de granulations chromatiques, leur protoplasma hyalin fixe fortement l'éosine. La cellule peut encore parvenir à un degré plus avancé de nécrose : noyau incolore, protoplasma granuleux à contours diffus. Ces cellules, jointes aux leucocytes altérés, peuvent obstruer complètement les voies lymphatiques.

La nécrose peut aussi frapper en bloc tout le ganglion.

La suppuration de l'organe peut enfin être le processus terminal.

A côté de ces lésions qui traduisent une atteinte profonde du ganglion, on trouve aussi des phénomènes de congestion plus ou moins accentués, pouvant aller jusqu'à la production d'hémorragies, des épanchements fibrineux, des lésions vasculaires, etc.

Suivant le microbe en cause, on verra prédominer telle ou telle des lésions précitées. La diphtérie atteint surtout le système folliculaire; la fièvre typhoïde et la pneumonie frappent principalement les cellules des voies lymphatiques; l'érysipèle, lorsque le streptocoque est très virulent, peut s'accompagner de nécrose totale du ganglion.

Les microorganismes sont rares dans les ganglions, et cet organe semble pour eux un milieu de développement moins favorable que la rate. D'ordinaire on n'en voit pas sur les coupes de l'organe et il faut recourir à la méthode des cultures pour déceler leur présence. Lorsque l'envahissement se produit, il se fait surtout dans les voies lymphatiques, tandis que le système folliculaire est respecté.

L'étude anatomopathologique n'a montré que la lésion du ganglion; pour étudier son mode de réaction, c'est-à-dire le processus actif qu'il oppose à l'infection, il faut recourir à la méthode expérimentale, et sacrifiant les animaux aux divers stades de la maladie, saisir sur le vif l'évolution du processus.

La congestion est le premier phénomène observé; elle s'accompagne le plus souvent d'une diapédèse de leucocytes polynucléaires. Ceux-ci peuvent arriver d'autre part au ganglion par les vaisseaux lymphatiques afférents et pénétrer ainsi dans les sinus. Cette congestion et cet apport des polynucléaires sont des phénomènes passagers qui disparaissent après la phase aiguë de l'infection.

Le système folliculaire réagit aussi d'une façon précoce; les follicules augmentent de volume, la karyokinèse y est extrê-

mement active. L'intégrité du système folliculaire persiste jusqu'à une période avancée de l'infection.

Le réticulum des voies lymphatiques entre très vite en réaction, ses cellules se gonflent, se desquament et manifestent des propriétés phagocytaires; un peu plus tard, le réticulum des cordons et de la nappe réticulée subit la même évolution.

Ces phénomènes de réaction existent à un très haut degré dans le ganglion correspondant au point d'inoculation, et à un degré atténué dans tous les ganglions de l'organisme.

Les toxines microbiennes provoquent une réaction analogue, à condition toutefois qu'elles n'aient pas une activité excessive ou que l'organisme soit suffisamment résistant; dans le cas contraire, la phase de réaction ganglionnaire est nulle, la phase d'altération débute immédiatement.

Pendant toute la période de réaction, le ganglion offre un mauvais terrain de culture aux microbes. Ceux-ci ne pénètrent qu'accidentellement et en petit nombre dans les voies lymphatiques où ils sont rapidement détruits. Dans quelques cas, l'obstacle opposé par le ganglion peut être franchi par le microbe qui envahit alors la circulation générale. Dans le cas où le microbe pénètre dans le ganglion, sa virulence y subit une atténuation.

Le ganglion lymphatique joue dans l'économie un rôle complexe; cependant il présente surtout deux fonctions principales. Par son système folliculaire, à l'état normal, il concourt à fabriquer les leucocytes qui circulent dans l'économie. Cette fonction, bien loin de s'atténuer, s'exagère au contraire au début de l'infection et persiste plus ou moins longtemps, selon la nature et la virulence du microbe envahisseur, et selon le degré de résistance de l'individu (âge, état antérieur du ganglion, état réfractaire de l'organisme). Elle concourt à assurer la leucocytose que l'on voit au début de la plupart des maladies générales.

Par son système des voies lymphatiques, à l'état normal, le ganglion fait comme la police de la circulation lymphatique.

Cette fonction prend une activité extraordinaire dans les infections : les cellules endothéliales et conjonctives, transformées en phagocytes, achèvent l'englobement des bactéries qui ont échappé à l'action des leucocytes au point d'inoculation, et débarrassent la lymphe des débris cellulaires et pigmentaires.

VU :
Le doyen,
P. BROUARDEL.

VU :
Le président de thèse,
LANDOUZY.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le vice-recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Anatomie et Physiologie.

- ARNOLD. — Karyokinèse dans les ganglions hypertrophiés. *Arch. de Virchow*, 1879.
- BRESCHET. — Le système lymphat. consid. dans ses rapports anat., physiol. et pathol., 1836.
- BEAUNIS. — Système lymphatique. *Thèse concours*, Strasbourg, 1863.
- CONIL. — Développement des ganglions lymphatiques. *Thèse*, Bordeaux, 1890.
- DUCASTEL. — Anat. normale et path. des ganglions lymphatiques. *Soc. anat.*, 1874, p. 60.
- DUVAL (M). — Précis d'histologie.
- FLEMMING. — Die Zellvermehrung in den Lymphdrüsen. *Arch. f. mikr. Anat.*, t. XXIV, 1885, p. 50.
- FREY. — Unters. über die Lymphdr. der Mensch. u. der Säugethiere. Leipzig, 1861.
- GULLAND. — The developp. of lymphat. glands. *J. of pathol. and bacter.* Edimb. a. London, 1894.
- HIS. — Untersuch. über den Bau der Lymphdrüs. Leipzig, 1861.
- HOYER. — Beitrag zur Kenntniss der Lymphdrüsen. *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd 34, 1889.
- LABÉDAT. — Système lymphatique. *Thèse agr.*, 1866.
- LIGOUZAT. — Les cellules éosinophiles. *Thèse*, Lyon, 1894.
- PAULSEN. — Zellvermehrung in hyperplast. Lymphdr. *Arch. f. mikr. Anat.*, 1885, t. XXIV.
- POTAIN. — Des lésions des ganglions lymph. viscéraux. *Thèse agrég.*, 1860.
- POUCHET. — Note sur la structure des ganglions lymphatiques. *Gaz. méd. de Paris*, 1879, p. 47.
- RAWITZ. — Ub. die Zellen in den Lymphdrüsen des Macacus cynomologus. *Arch. f. mikr. Anat.*, 45 Bd, 1895.
- RANVIER. — *Traité technique d'histologie.*
— Développement des ganglions lymph. *Acad. des sciences*, 14 décembre 1896.
— Structure des ganglions mésent. du porc. *Soc. de biol.*, 1895.
- RENAUT. — Histologie pratique.

- SAXER. — Ub. Entwick. u. Bau der normal. Lymphdr. *Anat. Hefte*, 19/20, I Abth., 1896.
- SCHMORL. — Pigment verschlep. aus der Haut.
- SERTOLI. — Entwick. d. lymphdr. *Sitzungsberd, Wiener Acad.*, 1866.
- SCHUMACHER. — Ub. die Lymphdrüsen der macacus Rhesus. *Arch. f. mikr. Anat.*, 48 Bd, 1897.
- STILES. — The surgic. anat. of the breast a. axillary lymph. glands. *Edimb. med. Journ.*, 1892.
- ZACHAROW. — Zur Frage üb. die Veränd. der Lymphdr. im Greisenalter. Dissert. Saint-Petersbourg, 1891.

Érysipèle.

- METCHNIKOFF. — Étude sur l'érysipèle. *Virchow. Arch.*, 1887, Bd 107.
- ACHALME. — L'érysipèle. *Thèse*, 1892.
- WIDAL. — Traité de médecine et de thérapeutique, art. Streptococcie.

Fièvre typhoïde.

- SIREDEY. — Recherches sur l'anat. path. de la fièvre typhoïde. *Thèse*, 1883.
- CHANTEMESSE. — Art. Fièvre typhoïde, in Traité de médecine.
- CORNIL. — Sur les lésions de la rate et des ganglions dans la fièvre typhoïde. *Soc. biol.*, 26 juin 1875.
- BROUARDEL et THOINOT. — Art. Fièvre typhoïde, in Traité de médecine et de thérapeutique.

Pneumonie.

- GRISOLLE. — Pathologie interne.
- CORNIL et RANVIER. — Traité d'histologie pathologique.
- CARRASCO. — L'adénopathie trachéobronchique dans la pneumonie. *Thèse*, 1890.
- MÉNÉTRIER. — Grippe et pneumonie en 1886. *Thèse*, 1887.
- BARETY. — Adénopathie trachéobronchique. *Thèse*, 1874.
- ANDRAL. — Clinique médicale, t. IV, 4^e édit., p. 248, 1840.
- MARFAN et NANU. — *Revue mens. des mal. de l'enfance*, 1892, p. 307.
- BIEGANSKI. — Leucocytose dans la pneumonie fibrineuse. *Anal.*, in *Revue des Sciences méd.*, n° 43, p. 537.
- TCHISTOWITCH. — Quantité des leucocytes du sang dans les pneumonies fibrineuses mortelles. *Anal.* in *Revue des Sciences méd.*, n° 44, p. 546.
- RIEDER. — Nombre des globules blancs dans l'influenza, la pneumonie. *Anal.* in *Revue des Sciences méd.*, n° 41, p. 146.

Diphthérie.

- BIZZOZERO. — Beitr. z. path. Anat. d. Dipht. *Med. Jahrb.*, 1876.
- ØERTEL. — Pathogenese der epid. Dipht. Leipzig, 1887.
- MOREL. — Contribut. à l'étude de la Dipht. *Thèse*, 1891.

- BULLOCH et SCHMORL. — Ueber lymphdr. Erkank. bei epid. Dipht. *Zieglers' Beitrage*, Bd XVI, 1894.
- OTTONE BARBACI. — Lésions hist. des ganglions dans la Dipht. *Centralb. f. allgem. path.*, 1896.
- SEVESTRE et MARTIN. — Traité des maladies de l'enfance, art. Diphtérie.
- GABRITCHESKY. — Du rôle des leucocytes dans l'infection diphtérique. *Annales de l'Inst. Pasteur*, octobre 1894.
- BABES. — Gewebsveränder. bei experim. Dipht. 10^e Internat. Congrès. Berlin, 1891.
- WELCH and FLEXER. — The histol. changes in experim. Dipht. *John Hopking's Hospital. Bullet.*, 1891, n^o 15.

Fièvre ganglionnaire. — Fièvres éruptives.

- PFEIFFER. — *Jahrb. f. Kinderh.*, 1889.]
- NEUMANN. — *Berlin. klin. Woch.*, 1891.
- GOURICHON. — Essai sur la fièvre ganglionnaire. *Thèse*, 1895.
- L. BERNARD. — La rougeole aux enfants malades en 1896. *Soc. méd. des hôp.*, 23 juillet 1897.

Charbon.

- MARCHAND. — *Virchow Arch.*, 1887.
- STRAUS. — Cas de charbon mortel. *Arch. de physiol.*, 1883.
- MÉNÉTRIÉR. — Traité de médecine et de thérapeutique, art. Charbon.
- PHISALIX. — Nouvelles recherches sur la maladie charbonneuse. *Arch. de méd. expériment.*, 1891, p. 159.

Morve.

- LEREDDE. — Recherches sur l'anat. path. de la morve. *Thèse*, 1892.
- MÉNÉTRIÉR. — Traité de médecine et de thérapeutique. Art. Morve.
- NOCARD. — *Soc. centrale de méd. vétérinaire*, 1887.
- LECLAINCHE et MONTANÉ. — *Soc. biol.*, 1893.

Peste.

- PUGNET. — Mémoire sur les fièvres de mauvais caractère du Levant. Lyon, 1804.
- LACHÈZE. — Note sur la peste. *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1836.
- CLOT-BEY. — De la peste observée en Egypte. Paris, 1840.
- Derniers mots sur la non-contagion de la peste ; Paris, 1866.
- YERSIN. — La peste bubonique à Hongkong. *Ann. Inst. Pasteur*, 1894.
- WYSSOKOWITZ et ZABOLOTNY. — Recherches sur la peste bubonique. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 25 avril 1897.

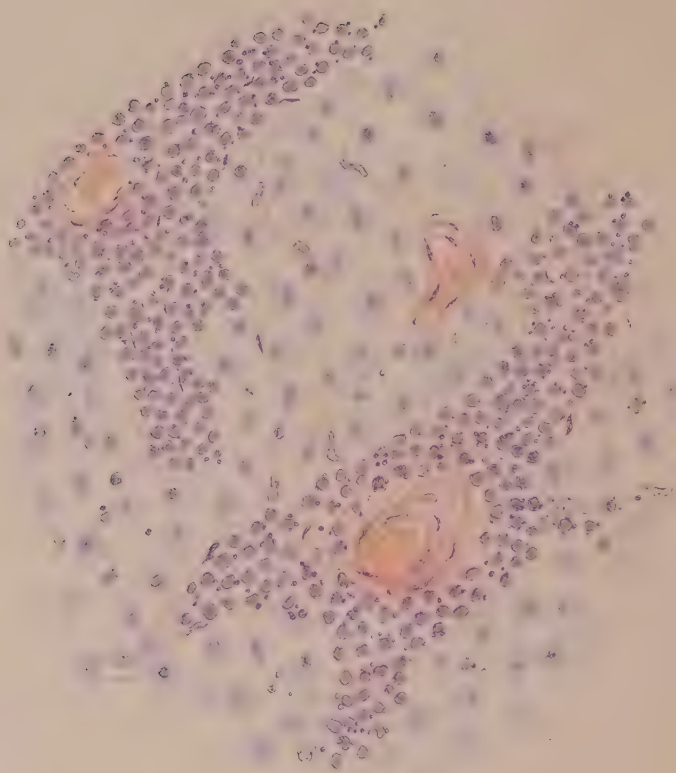
- LANDOUZY. — Traitement de la peste. *Presse médicale*, 10 février 1897.
LANCEREAUX. — Anatomie pathologique.

Infections expérimentales.

- RIBBERT. — Régénération et inflammation des ganglions lymphatiques. *Beitrage von Ziegler*, t. VI, 1889, p. 205.
H. NORRENBERG. — Sur l'évolution de l'inflammation produite dans les ganglions lymphatiques par le staphylocoque doré. *Thèse*, Bonn, 1888.
G. PEREZ. — *Annali d'Igiene speriment.*, vol. VII (nuova serie), fasc. III. 1897; et vol. VIII (nuova serie), fasc. I, 1898. — Analysé in *Centralbl. f. Bakt.*, 10 mårz 1898.

Rôle des ganglions dans les infections.

- F. BEZANÇON. — Contrib. à l'étude de la rate dans les maladies infectieuses. *Thèse*, 1895.
BORDET. — Recherches sur la phagocytose. *Ann. Inst. Pasteur*, 25 février 1896.
CHATENAY. — *Thèse*, 1894.
CHAUFFARD. — Les étapes lymphatiques de l'infection. *Sem. méd.*, 1894.
DUCLAUZ. — La théorie des alexocytes. *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1893.
EVERARD, MASSART et DEMOOR. — *Annales de l'Inst. Pasteur*, fév. 1893.
GAMALEIA. — Sur la destruction des microbes dans les organes. *Annales Inst. Pasteur*, mai 1888.
GOLDSCHIEDER et JACOB. — Nouvelle comm. sur la question des leucocytes. *Arch. für physiol.*, 1894.
GOLDSCHIEDER et MULLER. — De la phagocytose. *Fortschr. d. medic.*, XIII, p. 351.
LETULLE. — L'inflammation.
ROGER et JOSUÉ. — Modifications de la moelle osseuse dans les infections staphylococciques. *Presse médicale*, 13 mårz 1897.
TCHIGALIEFF. — Rôle des ganglions lymphatiques dans l'organisme du chien. *Thèse*, Saint-Pétersbourg, 1895.
WÉRIGO. — Les globules blancs comme protecteurs du sang. *Annales Inst. Pasteur*, 25 juillet 1892.
— Développement du charbon chez le lapin. *Annales Inst. Pasteur*, janvier 1894.
WYSSOKOWITCH. — Sur le sort des microorganismes injectés dans le sang des animaux. *Zeitsch. f. hygiène*, 1886.
-



Kamianski del.

Int. Lenoir, firm.

Georges Carré et C. Naud, Editeurs.

PLANCHE 1

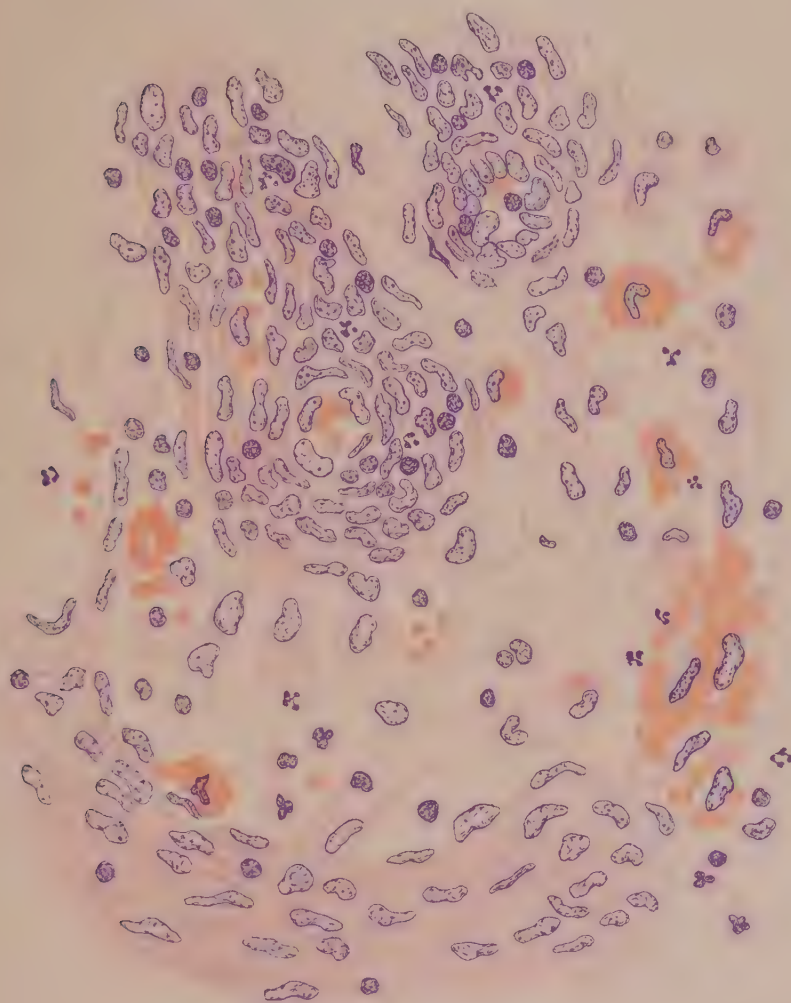
Fièvre typhoïde. — Ganglion mésentérique (ganglion n° 2).

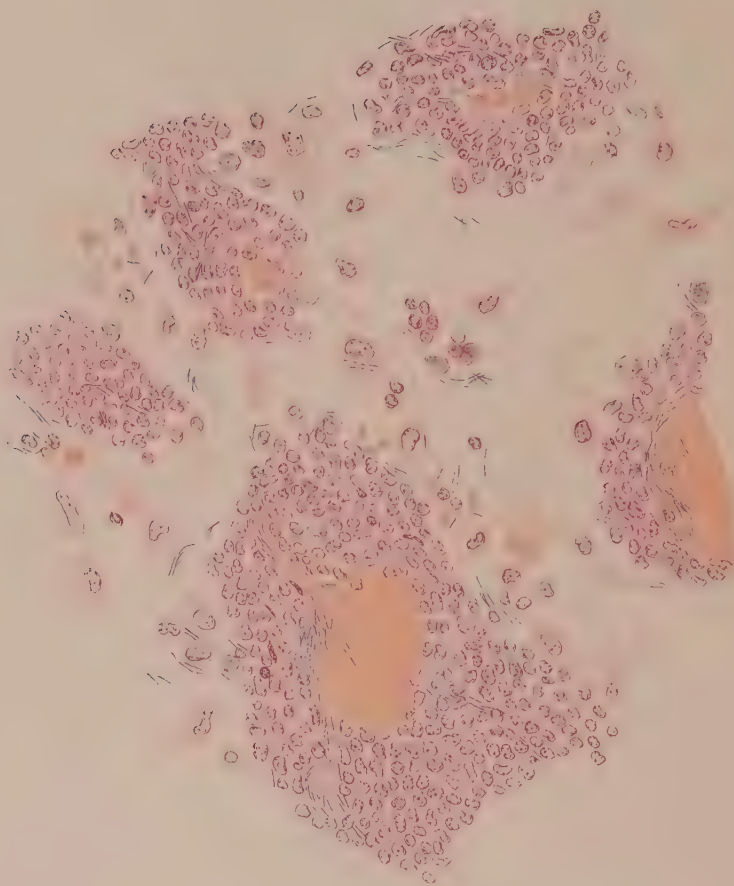
La coupe, qui représente la substance médullaire du ganglion, montre des lymphocytes altérés avec expulsion de boules chromatiques dans les cordons folliculaires ; des cellules endothéliales gonflées à la surface des cordons, et des cellules endothéliales desquamées et hyalines dans les systèmes caveux.

PLANCHE 2

**Infection charbonneuse chez le cobaye. — Réaction du réticulum
des voies lymphatiques.**

Cette coupe montre la tuméfaction des cellules fixes des cordons folliculaires ; la multiplication et la tuméfaction de l'endothélium des capillaires sanguins ; l'existence dans les voies lymphatiques de leucocytes polynucléaires, de quelques cellules éosinophiles, d'hématies isolées ou en amas, et surtout d'une réaction intense des cellules du réticulum qui se tuméfient, se détachent, englobent des hématies et se remplissent de pigment ocre.





Konowski del.

Imp. Lemercier, Paris.

Georges Carré et C. Naud, Editeurs.

PLANCHE 3

Infection charbonneuse chez le cobaye. — Bactéries dans la substance médullaire du ganglion.

On voit, sur cette coupe, des bactériidies dans les vaisseaux et les capillaires sanguins congestionnés, des bactériidies normales ou déjà altérées contenues dans les phagocytes, et des bactériidies libres dans les systèmes caveux.

PLANCHE 4

Infection staphylococcique chez le cobaye. — Tissu conjonctif périganglionnaire (trois quarts d'heure après l'inoculation).

On voit, au milieu du tissu cellulo-grasieux périganglionnaire, plusieurs vaisseaux lymphatiques afférents, bourrés de leucocytes polynucléaires et d'hématies; deux vaisseaux sanguins congestionnés, contenant beaucoup de leucocytes polynucléaires marginés; plusieurs capillaires sanguins remplis d'hématies. Dans le sinus sous-capsulaire du ganglion, se voient quelques leucocytes polynucléaires; dans la substance folliculaire, quelques vaisseaux sanguins congestionnés avec des leucocytes polynucléaires.

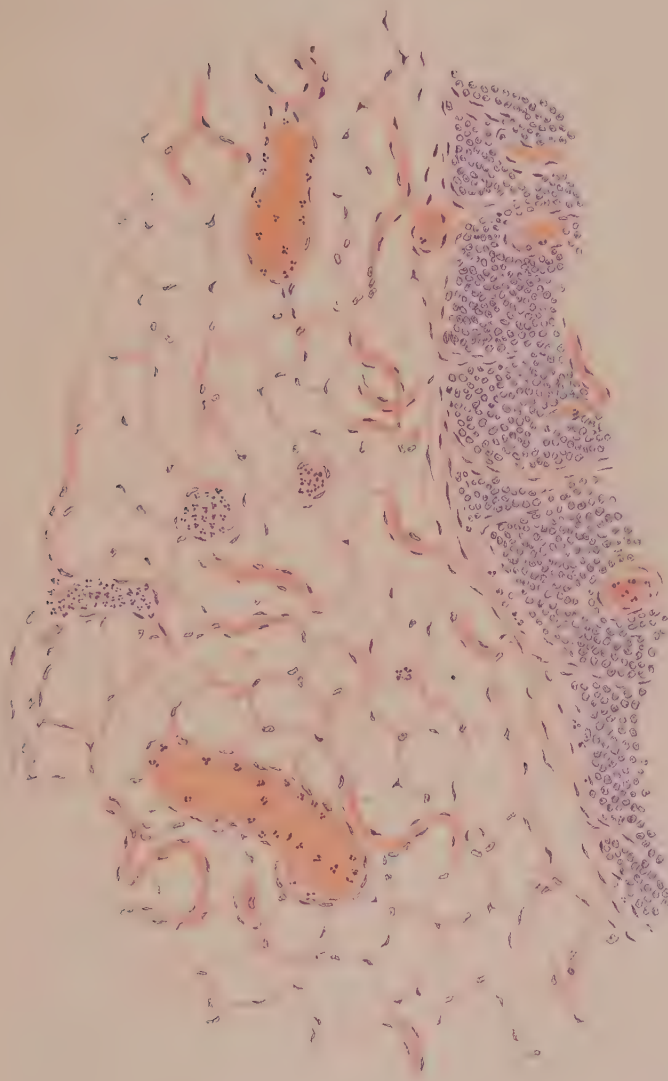


TABLE DES MATIÈRES

	Pages.
AVANT-PROPOS.	5
INTRODUCTION.	7

PREMIÈRE PARTIE

Anatomie et Physiologie.

CHAPITRE PREMIER. — Anatomie.	9
CHAP. II. — Bactériologie.	32
CHAP. III. — Développement.	34
CHAP. IV. — Physiologie.	40

DEUXIÈME PARTIE

Étude des ganglions dans les maladies infectieuses aiguës.

Érysipèle.	45
Fièvre typhoïde.	49
Infections broncho-pulmonaires...	55
Diphthérie.	64
Fièvre ganglionnaire.	69
Fièvres éruptives.	71
Charbon.	71
Morve.	73
Peste.. . . .	75

TROISIÈME PARTIE

Infections ganglionnaires expérimentales.

CHAPITRE PREMIER. — Infection par la bactérie charbonneuse.	79
CHAP. II. — Infection par le staphylocoque.. . . .	99
CHAP. III. — Infection diphtérique.	119
CHAP. IV. — Infection pneumococcique	129

QUATRIÈME PARTIE

Étude synthétique des divers processus infectieux dans les ganglions.

CHAPITRE PREMIER. — Mode de réaction des ganglions aux processus infectieux.	135
CHAP. II. — Mode d'altération des ganglions dans les processus infectieux.	148
CHAP. III. — Variations dans le degré de réaction.	155
CHAP. IV. — Bactériologie.	157
CHAP. V. — Rôle des ganglions dans les maladies infectieuses.	162
CONCLUSIONS.	166
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.. . . .	171



CHARTRES. — IMPRIMERIE DURAND, RUE FULBERT